

A. F. A. Fahl

Mainx 1975

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof.Dr.R.Frey)

ALTHESIN (CT 1341) ALS NEUES INTRAVENÖSES ANÄSTHETIKUM
BEI KURZ - UND LANGZEITNARKOSE

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität, den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Arnulf F.A. Fahl
aus Gelsenkirchen

Mainz 1974



Fachbereichsdekan: Professor Dr. R. Wolff

Referent: Professor Dr. W. Erdmann

Korreferent: Professor Dr. R. Frey

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Januar 1975

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
I. Geschichtlicher Überblick der Anästhesie	1
II. Narkoseprinzipien	5
1. Inhalationsanästhesie	5
a) Geschichte	5
b) heutiger Stand	5
a) Äther	5
β) Halogenierte Kohlenwasserstoffe	6
γ) Stickoxydul, Lachgas	7
δ) Cyclopropan	7
2. i.v.-Anästhesie	8
a) Barbitursäure-Derivate	9
b) Propanidid, Epontol	10
c) γ-Hydroxybuttersaures Natrium, Somsanit	11
d) Ketamine	11
3. Neuroleptanalgesie als intravenöse Sonderform	12
III. Grundforderung an die i.v.-Anästhesie	13
1. Moderne Anästhesie mit i.v.-applizierbaren Anästhetika	13
2. Einsatz bei Routinebetrieb	14
3. In der Katastrophenmedizin	15

	Seite
B. <u>FRAGESTELLUNG</u>	16
ALTHESIN als neues i.v.-Anästhetikum im Routinebetrieb und in der Katastrophenmedizin	16
C. <u>THEORETISCHE VORBEMERKUNGEN</u>	16
I. Chemischer Aufbau	17
II. Anästhesie mit ALTHESIN (CT 1341) (Angaben von Glaxo)	17
D. <u>METHODIK</u>	20
I. Allgemeine Übersicht	20
II. Spezieller Teil	21
1. Verfahrensweise bei Narkose mit ALTHESIN als Mono-Anästhetikum	21
2. Dosierung und Applikation von ALTHESIN in Kombi- nation mit den Analgetika FORTRAL oder FENTANYL	22
3. Dosierung und Applikationsform von ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum	23
4. Dosierung und Applikationsform von ALTHESIN in Kombination mit mehreren Anästhetika und Analge- tika	23
E. <u>ERGEBNISSE</u>	25
I. Allgemeine Übersicht	25
1. Häufigkeit der einzelnen Narkosearten mit ALTHESIN	25
2. Verteilung von Alter und Geschlecht	26
3. Allgemeine Auswertung der OP-Protokolle	26
a) OP-Dauer	26

	Seite
b) Anästhesie-Dauer	27
c) Operations-Typ	28
II. ALTHESIN als Mono-Anästhetikum	31
1. OP-Dauer ohne und mit Relaxierung	31
2. Dosierung	32
3. Blutdruck und Herzfrequenz	33
4. Komplikationen	36
III. ALTHESIN in Kombination mit Analgetika	37
1. OP-Dauer ohne und mit Relaxierung	37
2. Dosierung von ALTHESIN	38
3. Blutdruck und Herzfrequenz	39
4. Komplikationen	41
IV. ALTHESIN als Einleitungsanästhetikum für Halothan-Narkosen	42
1. OP-Dauer	42
2. Dosierung von ALTHESIN	42
3. Blutdruck und Herzfrequenz	43
4. Komplikationen	45
F. <u>DISKUSSION</u>	46
1. ALTHESIN als Mono-Anästhetikum	46
2. ALTHESIN in Kombination mit Analgetika	47
3. ALTHESIN als Einleitungsanästhetikum	48

	Seite
4. Vergleich von ALTHESIN-Narkosen mit i.v.-Anästhesien bei Benutzung von Barbitursäure-Derivaten, Propanidid, γ -Hydroxybuttersäure und Ketamine	49
a) Vergleich von ALTHESIN mit Barbitursäure-Derivaten	49
b) Vergleich von ALTHESIN mit Propanidid	50
c) Vergleich von ALTHESIN mit γ -Hydroxybuttersäure	50
d) Vergleich von ALTHESIN mit Ketamine	51
5. Vergleich von ALTHESIN-Narkosen in Kombination mit Analgetika mit der Neuroleptanalgesie	52
 G. <u>SCHLUSSFOLGERUNG</u>	 54
H. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	56
I. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	59
J. <u>ANHANG:</u> Tabellen	65
K. <u>LEBENS LAUF</u>	74

A. EINLEITUNG

I. Geschichtlicher Überblick der Anästhesie

Die Menschheit wurde immer von dem Problem des Schmerzes beschäftigt, und hierin ist der Grund für die Existenz der Anästhesie zu sehen. Schon in ältester Zeit war man bestrebt, analgetisch wirksame Substanzen zu finden; schmerzstillende Medikamente gehören zu den ersten pharmakologischen Errungenschaften (FREY, HÜGIN, MAYRHOFER, 1971). Folgend die wichtigsten Daten aus der Geschichte und Entwicklung der Anästhesie (FREY, MAYRHOFER, 1971):

Etwa 1000 v.Chr. Charaka (Indien). Alkoholrausch zur Erzeugung von Empfindungslosigkeit bei Operationen.

Etwa 450 v.Chr. HIPPOKRATES. Inhalationsnarkose mittels Kräuterdämpfen.

Etwa 800 n.Chr. Monte Cassino Codex (Italien). Schlafschwämme werden in einen Aufguß aus Opium, Stechapfel, Maulbeersaft, Hanf, Mandragora und Eisenhut getaucht und getrocknet. Bei erneuter Anfeuchtung führen die Dämpfe zu Inhalationsnarkose.

Etwa 1200 R. LULLIUS (Spanien) entdeckt den Äther.

1546 Valerius CORDUS (Deutschland) beschreibt die Äthersynthese

1547 PARACELSUS v. HOHENHEIM empfiehlt den Äther bei schmerzhaften Leiden.

1564 Ambroise PARE (Frankreich) bewirkt Lokalanästhesie durch Kompression der Nervenstämme.

1646 M.A. SEVERINO (Italien). Lokalanästhesie durch Packungen mit Schnee und Eis.

1772 PRIESTLEY (England) entdeckt das Stickoxydul (Lachgas).

1779 J. INGENHUUSZ (Holland) entdeckt das Äthylen.

- Ende des 18. Jh. F.A. MESMER (Deutschland und Frankreich). Suggestion und Hypnose zur Vermeidung von Schmerzen.
- 1795 J. WATTS (England) konstruiert einen Gasinhalator.
- 1798 H. DAVY (England) entdeckt die analgesierende Wirkung des Lachgases.
- 1806 F. SERTÜRNER (Deutschland) isoliert das Morphin aus Opium.
- 1831 GUTHRIE, LIEBIG und SOUBEIRAN entdecken das Chloroform.
- 1842 CLARKE (USA) verwendet Äther zur Schmerzstillung bei Zahnextraktionen.
- 1844 Horace WELLS (USA) verwendet Lachgas bei der Zahnextraktion.
- 1847 J. SNOW (England). Der erste hauptberufliche Anästhesist, veröffentlicht seine Monographie über Äthernarkose.
- 1847 J. SIMPSON (Schottland). Einführung des Chloroforms.
- 1848 HEYFELDER (Deutschland). Chloräthyl.
- 1853 J. SNOW Narkose à la Reine bei der Königin Viktoria mit Chloroform.
- 1853 PRAVAZ (Frankreich). Einführung der Injektionsspritze.
- 1860 A. NIEMANN (Deutschland). Isolierung des Cocains.
- 1867 JUNKER (Deutschland) konstruiert seinen Ätherinhalationsapparat.
- 1869 F. TRENDLENBURG (Deutschland). Erste Endotrachealnarkose am Menschen. O. LIEBREICH (Deutschland) führt Chloralhydrat ein.
- 1874 ORE (Frankreich). Chloralhydrat als i.v. Anästhetikum.
- 1878 W. MacEWEN (Schottland) perorale Intubationsnarkose.
- 1882 A.v. FREUND (Österreich) entdeckt das Cyclopropan.
- 1884 C. KOLLER (Österreich) verwendet Cocain als Lokalanästhetikum am Auge.
- 1903 E. FISCHER (Deutschland) synthetisiert Veronal.
- 1904 A. EINHORN (Deutschland) synthetisiert Novokain.
- 1909 BURKHARDT (Deutschland) i.v. Anästhesie mit Äther
- 1910 NEU, GOTTLIEB, MADELUNG (Deutschland) konstruieren den ersten Lachgas-Sauerstoff-Narkoseapparat mit Rotameter.
- 1920 FRIEDLÄNDER (Deutschland) veröffentlicht seine Erfahrungen bei Hypnosen in einer bis heute unübertroffenen Monographie (FREY, R., 1971)

- 1926 BUTZENGEIGER und EICHHOLTZ (Deutschland) führen das Avertin ein.
- 1927 R.BUMM (Deutschland) führt das Pernocton als i.v.-Narkotikum ein.
- 1928 LUCAS und HENDERSON (Canada) führen Cyclopropan in die Anästhesie ein.
- 1932 H. WEESE (Deutschland) führt Evipan ein.
- 1939 H. KILLIAN (Deutschland) führt Isopropylchlorid ein.
- 1941 SELYE beschreibt Steroide als Narkotika.
- 1942 GRIFFITH und JOHNSON (Canada) führen Curara in die klinische Praxis ein.
- 1949 BOVET (Italien) erkennt die relaxierende Wirkung von Flaxedil und Succinylcholin.
- 1950 ENDERBY (England). Künstliche Blutdrucksenkung mit Hexamethonium.
- 1951 SUCKLING (England) synthetisiert Halothan.
- 1951 GROSS, BEIN, MÜLLER (Deutschland) und SARNOFF (USA). Künstliche Blutdrucksenkung mit Pendiomid bzw. Arfonad.
- 1951 BRÜCKE et. al., MAYRHOFER und HASSFURTHER (Österreich). Einführung des Muskelrelaxans Succinylcholinchlorid.
- 1955 LAUBACH, PAN u. RUDEL isolieren Hydroxydion, ein Steroidanästhetikum.
- 1955 MURPHY et al. erproben Hydroxydion als Narkotikum beim Menschen.
- 1956 SUCKLING, RAVENTOS und JOHNSTONE (England). Synthese, pharmakologische Erprobung und klinische Erstanwendung von Halothan.
- 1957
- 1959 MUNDELEER und de CASTRO (Belgien). Neuroleptanalgesie.
- 1959 HAID (Österreich, Innsbruck). Erste Lehrkanzel und Institut für Anästhesiologie im deutschen Sprachraum.
- 1960 Artusio van POSNAK (USA). Methoxyfluran (Pentrane) als Inhalationsnarkotikum eingeführt.
- 1963 HILTMANN, WOLLWEBER, WIRTH, HOFFMEISTER führen Epontol ein.
- 1965 CHEN, CORSSSEN, DOMINO (USA). "Dissociation Anaesthesia" mit Ketamine (Ketalar).
- 1971 CHILD, SAVEGE, CAMPBELL berichten über erste Erfahrungen mit dem Steroid-Anästhetikum, ALTHESIN, (CT 1341), als neues Narkotikum.

- 1972 D. PATSCHKE et al. (Berlin) und A. BENKE et al. (Wien) berichten im "Anaesthesist" über Versuche mit ALTHESIN.
- 1972 J. DU CAILAR (Montpellier) berichtet in: Postgraduate Medical Journal über: Die Wirkungen von ALTHESIN-Infusionen unter besonderer Berücksichtigung des Herz-Kreislauf-Systems.
- 1972 D. C. MILLER (Bradford) et al. berichten in: Postgraduate Medical Journal über: Die Wirkungen von ALTHESIN auf den Blutkreislauf von risikoarmen Patienten.
- 1972 M. SWERDLOW (Manchester) berichtet in: Postgraduate Medical Journal über: Studien mit ALTHESIN - einem neuen Steroid-Anästhetikum.

II. NARKOSEPRINZIPIEN

1. Inhalationsanästhesie

a) Geschichte

Wenn man den Alkoholrausch ausschließt, kann die Inhalation von Dämpfen als älteste Narkoseform bezeichnet werden. Durch die Konstruktion spezieller Verdampfungsnarkosegeräte und die Synthese geeigneter Pharmaka erreichte diese Form der Anästhesie jedoch erst in diesem Jahrhundert ihren Höhepunkt.

b) heutiger Stand

Im wesentlichen werden heute verwendet (SÖHRING, K., FRAHM, M., 1971)

α) Äther

1. Diäthyläther, Äther pro narcosi "Hoechst"

Äther ist ein stark wirksames Narkotikum, relativ ungiftig und einfach anzuwenden. Jedoch klingt diese Narkose nur langsam ab, währenddessen durchläuft der Operierte erneut das Exzitationsstadium mit motor. Unruhe Übelkeit und Erbrechen. Bei gleichzeitiger Atropingabe kann Äther als wertvolles Narkotikum angesehen werden. (KUSCHINSKY, 1972). Bei den modernen Narkoseverfahren wird Äther häufig mit anderen Narkotika (Barbituraten, Stickoxydul, Halothan) kombiniert. Deshalb ist seine Stellung als Kombinationsnarkotikum berechtigt.

2. Divinyläther, Vinydan

Die narkotische Wirkung ist erheblich höher als von Diäthyläther. Jedoch erschwert die schnelle Anflutung die Steuerung der Narkose in den tieferen Stadien. Ferner sind Hepatorenales Syndrom und Leber-

atrophie nach dieser Narkose gehäuft aufgetreten. Diese Nachteile haben zur Begrenzung der Anwendung als Einleitungs-Anästhetikum und als Kurz-Narkotikum geführt; hier wird vornehmlich das analgetische Stadium ausgenutzt.

β) Halogenierte Kohlenwasserstoffe

1. Chloroform, Trichlormethan

Infolge stark ausgeprägter negativer Einflüsse auf Atemzentrum, Herz und Leber, wodurch sogar im normalen Konzentrationsbereich Zwischenfälle und Schädigungen des Patienten vorkommen, ist Chloroform heute als Narkotikum verlassen.

2. Halothan, Fluothane, Halothan "Hoechst"

Dieses stark wirksame Narkotikum wurde besonders in den sechziger Jahren in steigendem Maße angewendet. In niedrigen Dosierungen bewirkt Halothan primär ein hypnotisches Stadium. Erst in sehr hohen Konzentrationen wird eine genügende Analgesie hervorgerufen (STOFF-REGEN, 1971). In hohen Konzentrationen hat Halothan starke Nebenwirkungen, die denen von Chloroform entsprechen. Bei ausschließlicher Anwendung von Halothan, also ohne die zusätzliche Applikation eines Analgetikums, wie Lachgas oder Barbiturate, werden recht hohe Dosen benötigt, um eine genügende Analgesie zu haben.

3. Methoxyfluran, Pentrane

Diese dem Halothan chemisch nah verwandte Substanz verhält sich in der narkotischen Wirkung ähnlich. Pentrane, Halothan und Chloroform führen bei zunehmender Narkosetiefe zu Atemdepression infolge verminderter Ansprechbarkeit auf CO_2 . Leberschäden wurden bisher lediglich im Tierversuch beschrieben, doch mahnen Berichte über re-

lativ häufige und langanhaltende Nephropathien zur Vorsicht (KUSCHINSKY, 1972).

4. Chloräthyl

Infolge der hohen Giftigkeit dieser Substanz, welche jener von Chloroform ähnelt, kann mit Chloräthyl keine Narkose durchgeführt werden, zumal die individuelle Empfindlichkeit sehr unterschiedlich ist. Der bekannte Chloräthylrausch sollte trotz Erfolgen in der kleinen Chirurgie wegen der Gefahr seiner Nebenwirkung im Bereich des Herzens nicht mehr praktiziert werden.

5. Trichloräthylen

Dieses Präparat ist ähnlich wie Chloräthyl zu beurteilen.

γ) Stickoxydul, Lachgas

Die narkotische Kraft ist gering, die analgetische Wirkung ist dagegen relativ stark. Lachgas wird schnell durch die Lungen eliminiert, da es im Organismus kaum eine Bindung eingeht. Während des Exzitationsstadiums können lebhafte Halluzinationen und Träume auftreten, die nach dem Erwachen des Patienten als Erlebnisse angesehen werden (KUSCHINSKY, 1972). Zusammen mit Äther, Halothan oder Barbituraten sowie Muskelrelaxantien ist Lachgas ein ideales Kombinationsnarkotikum.

δ) Cyclopropan

Cyclopropan ist 7-8 mal stärker narkotisch wirksam als Lachgas, so daß mit wesentlich niedrigeren Konzentrationen im Inhalationsgemisch das Analgesiestadium herbeigeführt wird. Die narkotische Breite ist verhältnismäßig groß.

Die Ein- und Auswaschphase dieses Präparates ist sehr kurz; der Patient schläft sehr schnell ein und erwacht wieder ebenso schnell. Trotzdem be-

findet er sich in sehr tiefer Analgesie. Bezüglich der Nebenwirkungen ist das Medikament für den Patienten hervorragend. Auch in bezug auf Arrhythmien, Nausea und Erbrechen ist Cyclopropan weit besser verträglich als Pentrane und Halothan.

Cyclopropan wäre das bestverträgliche aller Inhalationsnarkotika, wenn es nicht folgende katastrophale Nebenwirkung aufwies:

Cyclopropan-Luft- (bzw. -Sauerstoff-) Gemische sind höchst explosibel!

Beim Auftreten des kleinsten Funkens explodieren der Patient, die Sauerstoffflasche und somit der ganze Operationsraum mitsamt der Mannschaft.

Unter Anwendung des Thermokauters z.B. haben sich infolge dieser Kettenreaktion derartige Katastrophen ereignet. In Operationsräumen, die nach heutiger Vorstellung automatisiert sind, ist eine Cyclopropan-Narkose nicht möglich. Es müßte auf elektrische Geräte jeglicher Art verzichtet werden.

Zur Ausführung ganz spezieller Risiko-Narkosen sind in den USA OP-Räume konstruiert worden, die elektrisch völlig abgeschirmt sind; zur Verhinderung der statischen Aufladung muß jedes dennoch verbliebene Gerät, wie die Narkoseapparatur, einwandfrei geerdet sein. Dennoch betritt jeder Beteiligte des OP-Teams den Raum mit einem unheimlichen Gefühl (ERDMANN, 1973, 1974).

Einzig und allein aus dieser gefährlichen Nebenwirkung ist Cyclopropan eliminiert worden.

2. i.v.-Anästhesie

Die ursprüngliche Narkose bestand demnach in der Inhalation von narkotischen Gasen. Wenn man eine einwandfrei dosierte Anästhesie durchführen wollte spezifische, sensible Apparaturen mit Verdampfungsanlagen; dieses war ein Nachteil, der sich besonders bei Einsätzen im äußeren Bereich, wie Katastrophenfällen, allein wegen des Transportproblem es zeigte. Bei Mangel an der Grund-

einrichtung an Geräten konnte nur die einfache Äthertropfnarkose mit allen ihren Problemen der Dosierung durchgeführt werden. Deshalb suchte man schon sehr früh nach einem Anästhetikum, das in sehr geringem Volumen transportierbar ist, und welches als Vollnarkotikum i.v. applizierbar ist. Versuche von BURKHARDT, 1909 i.v.-Narkosen mittels Äther durchzuführen, waren ohne bleibenden Erfolg geblieben.

Erst durch die Einführung des Pernoctons (Butallylonal) durch R. BUMM, 1927, begann die Zweiteilung der Anästhesie. Mit diesem Präparat war eine Alternative zur Inhalations-Narkose gefunden worden. Mit Pernocton begann die Ära der Barbiturate, die bis in die sechziger Jahre konkurrenzlos andauerte.

Es wurde ^(R) auch ein erstes Steroid-Anästhetikum, das Hydroxydion (Presuren, Viadril) entwickelt; bis vor einigen Jahren wurde es häufig verwendet. Wegen zahlreicher Nebenwirkungen, wie ausgeprägter Gefäßunverträglichkeit, und nur geringer Vorteile, wurde es wieder verlassen (SOEHRING, K. und FRAHM, M., 1971).

a) Barbitursäure-Derivate

Sie wirken alle gleichartig und unterscheiden sich nur quantitativ. Ihre Hauptwirkung ist eine Hemmung des ZNS, die als sedative, hypnotische oder narkotische Wirkung ausgenutzt wird (KUSCHINSKY, 1972). Es sind reine Sedativa mit nur geringer Analgesie. Die Nebenwirkungen beziehen sich deutlich auf Herz und Kreislauf sowie die Atmung: Das Schlagvolumen des Herzens nimmt ab. Die Pulsfrequenz steigt an mit gekoppelter Blutdrucksenkung. In steigender Dosierung tritt deutliche Atemdepression auf infolge Hemmung des medullären Atemzentrums.

Die Barbiturate werden nach ihrer pharmakologischen Wirkungsdauer in drei Gruppen eingeteilt (KUSCHINSKY, 1972):

Kurzzeitbarbiturate, wie die bei Narkosen gebräuchlichen i.v.-Barbiturate, ^(R) (Hexobarbital, Evipan);

mittelzeitige, (Butallylonal, Pernocton)^(R);

langzeitige, (Phenobarbital, Luminal)^(R)).

Der Anästhesist teilt wiederum in drei Gruppen ein und zwar die zur i.v.-

Narkose geeigneten Barbiturate:

kurz wirkende, wie Methohexital (Brevimytal)^(R) 5 min.

mittellang wirkende, wie Thiopental (Trapanal)^(R) 10 min.

lang wirkende, wie Hexobarbital (Evipan)^(R) 15 min. Dauer.

b) Propanidid, Epontol

Dieses "Ultrakurz-narkotikum" (KUSCHINSKY, 1972), ein Essigsäuremethyllabk6mmeling, ist noch k6rzer wirksam als das am k6rzersten wirksame Barbiturat-narkotikum, Methohexital, und kommt nur f6r sehr kurze Narkosen in Frage.

Zugleich weist es den Barbituraten gegen6ber Vorteile auf:

Keine atemdepressive Wirkung; es wirkt nicht nur hypnotisch, sondern auch sehr gut analgetisch. Die Patienten sind nach sp6testens einer halben Stunde v6llig erholt.

Eine wesentliche Nebenwirkung dieses Narkotikums zeigt sich in schweren Kreislaufsch6den; die Ursache hierzu ist jedoch nicht im Propanidid selbst zu suchen sondern in dem L6sungsvermittler, Cremophor EL, welcher zugesetzt werden mu6, um das wasserunl6sliche Propanidid injizierbar zu machen. Der eigentliche Fehler im Umgang mit Epontol ist in der Anweisung des Herstellers begr6ndet, n6mlich das Pr6parat "im Schu6" zu injizieren. Die schwere L6slichkeit hat zur Folge, da6 noch ungel6ste Pr6paratschlieren das Herz erreichen und hier zu reflektorischem Vagotonus f6hren. Dem schweren Kreislaufversagen mit Bradykardie und Kollaps infolge vagaler 6bersteuerung (PODLESCH und ZINDLER, 1965) kann mit Atropinpr6medikation vorgebeugt werden.

c) γ-Hydroxybuttersaures Natrium, Somsanit

Dieses Präparat wurde Ende der fünfziger Jahre entwickelt und zwar in Anlehnung an die im Gehirn vorkommende γ-Aminobuttersäure, welche hemmende Einflüsse auf das ZNS erkennen läßt. Die hypnotische Wirkung von γ-Hydroxybuttersäure ist gut, da die analgetische Wirkung nicht ausreicht, ist für chirurgische Eingriffe eine Kombination mit Muskelrelaxantien und z.B. Fentanyl erforderlich. Die Wirkung hält relativ lange an, eine Atemdepression besteht nicht; die Toxizität ist sehr gering. Eine Nebenwirkung besteht in postnarkotischen Krämpfen im Aufwachstadium.

d) Ketamine

Dieses erst in jüngster Zeit (Synthese: 1964 DOMINO und CHEN, Einführung: 1965-68 CORSEN) entwickelte Medikament vereinigt in sich starke analgetische und neuroleptische Wirkungen; es weist eine große therapeutische Breite auf. Weitere Vorteile sind: ausgeprägter stimulierender Effekt auf das Herz- und Kreislaufsystem (KREUSCHER und GAUCH, 1967); geringe Beeinflussung der Atmung, besonders nach Atropin-Prämedikation (ROLLY, FUCHS und KREUSCHER, 1969). Ganz besonders gut hat sich Ketamine bisher in der Kinder-Anästhesie bewährt, weil es wegen seiner guten Gewebeverträglichkeit i.m. appliziert werden kann (KREUSCHER, 1969).

Die Ketamin-Anästhesie hat folgende Nachteile (KREUSCHER, 1969):
Starke Salivation bei fehlender anticholinergischer Prämedikation. Psychotrope Wirkung bei Erwachsenen während des Aufwachens in Form von Traum-erlebnissen mit phantastischem Form- und Farbinhalt (RUMPF et al., 1969). Viscerale Schmerzen werden ungenügend vermindert; bei gynäkolog., urolog. und allgemein-chirurg. Eingriffen in der Bauchhöhle muß in Kombination mit Lachgas-Sauerstoff anästhesiert werden.

Zusammenfassend kann aufgrund der bisherigen Erfahrungen (KREUSCHER, 1969) gesagt werden, daß Ketamine ein wirkungsvolles neues Anästhetikum darstellt, das in seiner dissoziativen Wirkung auf das ZNS und seinen stimulierenden Effekten auf das cardio-vasculäre System eindeutige Unterschiede zu den bisher gebräuchlichen Anästhetika aufweist.

Bei Intubation in Kombination mit Relaxantien ist Ketamine den Barbituraten vorzuziehen; gegenüber Propanidid zeichnet sich Ketamine durch eine viel längere, bzw. unbegrenzte Wirkung aus (CHRIST, M., 1972).

3. Neuroleptanalgesie als intravenöse Sonderform

Bei der Neuroleptanalgesie verzichten wir, wie bisher üblich, auf eine völlige Sedierung des Patienten; er wird durch ein psychotropes Pharmakon, eben das Neuroleptikum, in seiner Einstellung zur Umwelt umstimuliert. Es wird hierzu das Butyrophenonderivat Dehydrobenzperidol appliziert, es muß ca. 10 min. vor Narkosebeginn gegeben werden.

Als Analgetikum wird eine synthetische stark wirksame morphinähnliche Substanz, das Fentanyl, verwendet. Seine zusätzlich sedierende Wirkung muß berücksichtigt werden. Die analgetische Wirkung des Fentanyls ist die 250-fache von Morphin. Es wird sehr schnell inaktiviert, muß bei länger dauernden Operationen nachgespritzt werden, ohne daß schwerwiegende kumulative Effekte zu befürchten sind (SOEHRING und FRAHM, 1971). Der entscheidende Nachteil des Fentanyl liegt in der ganz erheblichen Atemdepression; deshalb kann es nur bei künstlicher Beatmung gereicht werden. Infolge seiner Morphinähnlichkeit weist es den Vorteil der Möglichkeit zur Antagonisierung mittels Lofan oder Nalorphin auf.

Die Neuroleptanalgesie eignet sich besonders für neurochirurgische und otologische Operationen, wobei eine aktive Mitarbeit des Patienten benötigt wird, sowie für die sog. "große Chirurgie"; darüber hinaus ist sie von großem Wert für den "Risikopatienten" (SOEHRING und FRAHM, 1971).

III. Grundforderung an die i.v.-Anästhesie

1. Moderne Anästhesie mit i.v.-applizierbaren Anästhetika

Welcher Patient möchte heute noch vor der Operation eine Narkose-Maske auf das Gesicht gesetzt bekommen? Der Anästhesist wird immer wieder gefragt: "Bekomme ich eine Maske oder eine Spritze?" Der Patient glaubt im Unterbewußtsein, er werde unter der Maske ersticken. Er möchte völlig problemlos einschlafen und beschwerdefrei wieder aufwachen. Und das ist bei der i.v.-Narkose so angenehm: Es wird nur etwas gespritzt, schon schläft man ein, man wacht auf und alles ist vorbei. Wie der Anästhesist nach dem Einschlafen die Narkose fortführt, ist dem Patienten gleichgültig.

Dieses wiederum ist dem Arzt von größter Wichtigkeit. Wie zuvor erwähnt gehört zu den Nachteilen der Inhalations-Narkose das grundsätzliche Vorhandensein eines sensiblen Verdampfungsgerätes, um die Inhalations-Anästhetika fein dosiert applizieren zu können. Ein Vorteil der i.v.-Anästhesie sollte sein, daß wir das Narkotikum ohne Abhängigkeit zuführen können. Wie bereits gesagt, haben viele i.v.-Anästhetika den Nachteil, daß sie neben dem hypnotischen Effekt, also einem sedierenden Effekt auf das Cortex, auch einen sedierenden Effekt auf andere Zentren des Gehirnes zeigen; welcher sich besonders in einer Depression auf den Kreislauf und insbesondere auf die Atmung sehr nachteilig bemerkbar macht.

Daher sind i.v.-Anästhetika, welche eine Atemdepression zur Folge haben, zur Monoanästhesie über einen längeren Zeitraum nicht geeignet. Hierzu gehören die Barbiturate als auch die Analgetika der Neuroleptanalgesie.

Somsanit z.B., weist keine Atemdepression auf, dafür wird es nur sehr langsam eliminiert; die Patienten wachen erst nach einer guten Stunde auf. Es treten unerwünschte Krämpfe in der Aufwachphase ein. Es besitzt zwar einen guten

hypnotischen aber nur einen geringen analgetischen Effekt.

Ketamine, ein weiteres modernes Anästhetikum, hat sicherlich ein großes Wirkungsspektrum, wenn man davon ausgeht, daß Ketamine auch in nicht narkotisch wirksamen Dosierungen appliziert werden kann, und dabei eine allgemeine Analgesie bewirkt wird, mit Ausnahme der visceralen Bereiche.

Ketamine ist peripher sicherlich ein ausgezeichnetes, ideales Anästhetikum, wenn ein Schlafen des Patienten nicht notwendig ist, und wo z.B. eine lokale Anästhesie nicht möglich ist, wie bei der Abszeßspaltung wegen der bakteriellen Steuerung. Hierbei genügen kleine Dosierungen.

Größere Dosierungen zeigen bei Kindern einen sehr guten Effekt. Bei 80 % der Erwachsenen macht Ketamine in größeren Dosierungen Traumerlebnisse, welche wie der sog. Horrortrip verlaufen (wie bei LSD bekannt ist). Nach einer solchen Narkose wird der Patient erzählen, der Anästhesist habe bei ihm eine sehr schlechte Narkose vorgenommen, weil er wochenlang davon träumt und von dem Horrortrip nur schlecht in der Erinnerung loskommt. Das ist eine wesentliche Einschränkung für Ketamine.

Intravenös gegebene Narkotika müssen heute somit bestimmte Grundforderungen erfüllen (FEUERSTEIN, 1971):

Ein rascher Wirkungseintritt und die Dosierung nach Wirkung; kurze Wirkungs-
dauer und somit relative Steuerbarkeit; große therapeutische Breite und hierdurch
Sicherung vor Überdosierung; die primäre Gefährdung der Atmung vor dem
Kreislaufversagen, damit durch künstliche Beatmung eine Möglichkeit zur Wie-
derbelebung besteht; Schutz des Organ- und Gefäßsystems; keine Toxizität
und angenehmes Erwachen für den Patienten.

2. im Einsatz bei Routinebetrieb

Die Anästhesie beginnt mehr und mehr sich zu einem ambulanten "Gewerbe"
zu entwickeln, besonders was die Arbeit auf dem Lande anbetrifft. Die Anästhe-
sie geht zu den Zahnärzten, Praktikern und Fachärzten ohne Anschluß an den

Klinik-OP. Es sollen Kurznarkosen gemacht werden. Besonders Kleineingriffe beim HNO-Arzt und der Gynäkologie sowie der Urologie sollten ohne großen Klinikaufwand ambulant möglich sein. Hierbei wird eine möglichst einfache Anästhesie benötigt. Eine Belastung wären schwierig zu transportierende Geräte, umständliche Verdampfungssysteme und Gasflaschen.

Bei der ambulanten Narkose sollte nur ein Medikament gespritzt werden, der Patient sollte rasch einschlafen, schnell in Analgesie kommen, kurz nach dem operativen Eingriff wieder wach sein und keine unangenehme Erinnerung haben. Ein Beatmungssystem sollte nur für den Notfall bereit stehen; und für einen Notfall werden nur Flaschen benötigt, die für eine Stunde reichen. In der Zeit ist der Patient intubiert, beatmet und in die Klinik überführt, in welcher der Anästhesist tätig ist.

Für dieses "ambulante Gewerbe der Anästhesie" kann nur in der i.v.-Narkose die Zukunft liegen. Leider konnte eine solche Zukunft nicht auf den Barbituraten aufgebaut werden.

3. in der Katastrophenmedizin

Ähnliches wie für den Routinebetrieb außerhalb der Klinik muß auch für den Notfall der Medizin im Katastrophenfall gefordert werden. Gerade in dieser extremen Zwangssituation muß der Anästhesist in kürzester Zeit überall einsatzfähig sein. Unter ungünstigen Umständen, besonders im Falle einer kriegerischen Auseinandersetzung, ist der Anästhesist auf sich allein gestellt und entbehrt jeglicher technischer Hilfsmittel. Ihm muß zur Narkose genügen, was er selber tragen kann und das kann nur aus wenigen an Volumen geringen Instrumenten und Präparaten bestehen. Es kann bestenfalls der zur Beatmung evtl. notwendige Rubenbeutel parat sein; welcher auch von einem Helfer bedient werden kann.

B. FRAGESTELLUNG

ALTHESIN als neues i.v.-Anästhetikum im Routinebetrieb und in der Katastrophenmedizin

Unsere im Hinblick auf die Forderungen an ein i.v.-Narkotikum gestellten Thesen werden nun auf ALTHESIN übertragen. Das heißt, ist ALTHESIN in der Klinik als Monoanästhetikum im Routinebetrieb anwendbar. Kann man es gemäß einfacher Anwendung ohne Narkosegerät applizieren; gibt es eine konstante Dosierung; kann man eine Infusion anhängen, wobei eine gleichbleibende Tropfenzahl eine gleichmäßige Analgesie garantiert? Es wird intubiert oder nicht; eine Atemdepression tritt jedoch nicht auf; ebensowenig muß mit einem Kollabieren des Kreislaufs gerechnet werden.

Können wir aber trotzdem mit einer sehr guten hypnotischen und analgetischen Wirkung rechnen? Sind evtl. Kreislaufreflexe auf einen unerschwelligen Schmerz ausgeschlossen?

Kann es ebenso günstig unter katastrophenmedizinischen Bedingungen routinemäßig eingesetzt werden? Ist der Anästhesist von einem Narkosegerät unabhängig? Kommt er mit reiner Luftventilation aus, eben mit dem Rubenbeutel? Kann also ALTHESIN so günstig eingesetzt werden, wie es ursprünglich zu versprechen schien?

C. THEORETISCHE VORBEMERKUNGEN

Wie im geschichtlichen Überblick (siehe A./I. Seite 3) erwähnt, gelang es H. SELYE (1941), die anästhetischen Wirkungen bestimmter Steroidhormone nachzuweisen. Bereits damals vermutete er die Möglichkeit der Narkose mittels Steroidderivaten. Jedoch gelang es erst 1955 G.D. LAUBACH, S.Y.P¹ An und H.W. RUDEL (LAUBACH et al. 1955) das erste Steroid-Narkotikum, Hydroxydion zu entwickeln. Im selben Jahr erprobten F.J. MURPHY et al. (1955) das

neue Medikament in Narkosen am Menschen; unter den Namen Viadril und Presuren^(R) wurde es in der Klinik eingeführt. Obgleich dieses i.v.-Anästhetikum zunächst interessante Ergebnisse zeigte, bemerkte man bald konstante Nebenwirkungen, wie Gefäßunverträglichkeiten, Atem- und Kreislaufdepressionen und schlechte Steuerbarkeit der Narkose (DOBKIN et al., ROBERTSON et al., 1961 u. 1966).

Erst zu Beginn dieses Jahrzehntes scheint eine bedeutende Wende in der Suche nach brauchbaren Steroid-Narkotika zur i.v.-Applikation eingetreten zu sein.

1971 berichteten D. CAMPBELL et al., K.J. CHILD et al., R.S.J. CLARKE et al., T.M. SAVEGE et al. und M. SWERDLOW et al. (1971) über ein bei Glaxo Laboratories Ltd. neu entwickeltes Steroid-Anästhetikum, ALTHESIN, mit dem Code CT 1341. ALTHESIN sollte die Nachteile, welche Hydroxydion die weitere Anwendung gekostet hatten, nicht mehr aufweisen.

I. Chemischer Aufbau (Glaxo Laboratories Ltd.)

ALTHESIN besteht chemisch aus einer Mischung von zwei Pregnansteroiden, (s.Abb.1) nämlich Alphaxolone (3 α -hydroxy-5 α -pregnane-11,20-dione) und Alphadolone Acetat (21-acetoxy-3 α -hydroxy-5 α -pregnan 11,20-dion) und dem Lösungsvermittler Cremophor EL^(R) (Fa. Bayer, Leverkusen), sowie NaCl und Aqua pro injectione. (siehe Zusammensetzung von ALTHESIN, S. 19)

II. Anästhesie mit ALTHESIN (CT 1341) (Angaben von Glaxo):

Die empfohlene Dosierung liegt zwischen 0,05 ml und 0,075 ml /kg Körpergewicht; das Präparat soll langsam injiziert werden. Nach verabreichter Einzeldosis dauert die Bewußtlosigkeit fünf bis zehn Minuten; hierbei hält die chirurgische Unempfindlichkeit die Hälfte jener Zeit an. Falls die Anästhesie verlängert werden muß, kann die Anfangsdosis nachinjiziert werden.

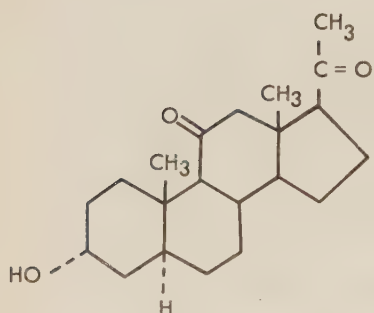
Nach Einleitung der Narkose weiten sich gewöhnlich die Pupillen, der Lidschlagreflex setzt aus, der Muskeltonus ist vermindert. Gewöhnlich sinkt der Blutdruck leicht ab, die Herzleistung bleibt jedoch aufrechterhalten. Bei den meisten Patienten setzt nach wenigen Sekunden des Atemstillstandes die Spontanatmung wieder ein. Die Überleitung in die Inhalationsanästhesie erfolgt ruhig.

Die Aufwachphase ist rasch; postoperative Nausea und Erbrechen sind beachtenswert selten. Das Erwachen ist angenehm.

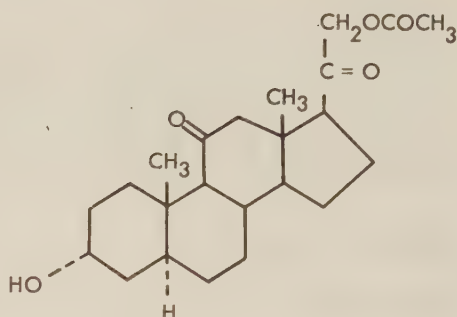
Indikationen:

1. Zur Einleitung der Anästhesie, die dann mittels anderer Präparate weitergeleitet wird.
2. Als Hauptanästhetikum für Kurznarkosen.

Abb. 1 : Die Strukturformeln der 2 Pregnasteroide von ALTHESIN



Steroid I : 3 α -hydroxy-
5 α -pregnan-
11,20-dion



Steroid II : 21-acetoxy-3 α - hydroxy-
5 α -pregnan-11,20-dion

Chemische Zusammensetzung des i.v.-Narkotikums ALTHESIN

3 α -Hydroxy-5 α -pregnan-11,20-dion	0,9 %
21-Acetoxy-3 α -hydroxy-5 α -pregnan-11,20-dion	0,3 %
Cremophor EL ^(R)	20,0 %
NaCl	0,25 %
Aqua pro inject.	ad 100,00 %

D. METHODIK

I. Allgemeine Übersicht

In der folgenden Arbeit wurden in dem Zeitraum vom 1.4.1973 bis 30.3.1974 aus einer Gesamtanzahl von 1860 Narkosen im DRK-Krankenhaus in Mainz 550 Narkosen, das sind ca. 30 %, ausgewertet, welche ausschließlich oder teilweise mit dem Präparat ALTHESIN (CT 1341) vorgenommen wurden.

ALTHESIN wurde in vier verschiedenen Formen appliziert und zwar (s.Tab.2):

1. ausschließlich als Mono-Anästhetikum ohne und mit Relaxierung,
2. in Kombination mit Analgetika ohne und mit Relaxierung
3. als Einleitungs-Anästhetikum ohne und mit Relaxierung,
4. in Kombination mit mehreren anderen Anästhetika.

Entsprechend der Applikationsmöglichkeit wurde die Gesamtzahl der 550 mit ALTHESIN durchgeführten Narkosen in vier verschiedene Hauptgruppen mit insgesamt 12 Untergruppen unterteilt (Tab. 1):

Insbesondere wurde bei der vorliegenden Aufstellung auf folgende Punkte Wert gelegt:

1. Die Anwendung von ALTHESIN bei "extra"- und "intra"-abdominellen Eingriffen
2. Die Verteilung des Zahlenmaterials auf Alter und Geschlecht
3. Bei den vier Hauptgruppen (jeweils ohne und mit Relaxierung):
 - a) OP-Dauer,
 - b) Dosierung,
 - c) die Kreislaufsymptomatik, Blutdruck (nach Riva-Rocci gemessen) und Herzfrequenz,
 - d) Komplikationsraten .

II. Spezieller Teil

1. Verfahrensweise bei Narkose mit ALTHESIN als Mono-Narkotikum:

ALTHESIN wurde mittels 10 ml-Originalampullen (s. chemischer Aufbau) direkt i.v. injiziert. Je nach Anästhesiedauer wurde bei Bedarf nachinjiziert oder ein Tropf mit ALTHESIN im Verhältnis 1 : 10 (10 ml ALTHESIN auf 100 ml Jonosteril) i.v. appliziert.

Bei ALTHESIN-Dauertropfnarkose wurde folgendermaßen vorgegangen:

- a) Einleitung der Narkose : 0,05 ml / kg Körpergewicht ALTHESIN i.v.
- b) Fortführung der Narkose: 0,3 - 0,5 ml / kg Körpergewicht u. Stunde
ALTHESIN i.v. im Dauertropf.

Die Patienten wurden entweder in Spontanatmung belassen oder intubiert und beatmet; dabei wurde nach folgendem Schema verfahren:

1. Relaxierung und Intubation:

1 mg Alloferin^(R) (unter 50 kg KG) bis 2 mg (über 50 kg KG) i.v. und 1 mg / kg KG Succinylcholin, dann Intubation.

2. Dauerrelaxierung:

100 - 150 μ / kg KG Alloferin^(R) und alle 15 - 20 Minuten 1/5 . der Ausgangsdosis von Alloferin^(R).

3. Beatmung:

Es wurde über Tubus oder mit Maske beatmet - mit Luft oder N_2O/O_2

4. Decurarisierung:

10 mg Mestinin^(R) und 0,5 mg Atropin je zur Hälfte i.v. und als Depot s.c.

c) Ausleitungsphase:

Die Ausleitung der Anästhesie mit ALTHESIN erfolgte dadurch, daß

10 bis 15 Minuten vor Narkoseende die weitere Zufuhr von ALTHESIN eingestellt wurde. Bei OP-Ende ist der Patient dann fast wach. Bei intubierten Patienten erfolgt die Extubation bei Wiederherstellung einer suffizienten Spontanatmung kurz vor Ausklingen der ALTHESIN-Narkose.

2. Dosierung und Applikationsform von ALTHESIN in Kombination mit den Analgetika FORTRAL oder FENTANYL

- a) Das Vorgehen bei den ALTHESIN-Narkosen in Kombination mit Analgetika gleicht dem Vorgehen bei Narkosen mit ALTHESIN als Mononarkotium. Es wurde hier grundsätzlich die Applikation des ALTHESIN in Form der Zufuhr mittels des Dauertropfes angewendet. Auch hier atmete ein Teil der Patienten spontan, ein anderer Teil wurde nach obigem Schema nach Relaxierung künstlich beatmet.

Initialgabe von Fortral : 1 mg / kg KG

Initialgabe von Fentanyl : 0,0015 - 0,0020 mg / kg KG

Die Nachinjektion von Analgetika erfolgte nach Bedarf, war jedoch selten notwendig. Ausleitung und Decurarisierung erfolgte wie bei ALTHESIN-Mononarkosen.

b) Antagonisierung:

Alle Patienten, denen Fentanyl als Analgetikum zusätzlich zu ALTHESIN gegeben wurde, wurden bei Narkoseende mit einem Morphinantagonisten behandelt, um auf der Station unüberwachte Zustände von Atemdepression zu vermeiden. Es wurden Levallorphan oder Naloxon-HCl eingesetzt.

Dosierung von Levallorphan (Lorfan^(R)): 1,0 - 2,0 mg i.v. und
1,0 - 2,0 mg s.c.

Dosierung von Naloxon-HCl (Narcan^(R)): 0,1 - 0,2 mg i.v. und
0,1 - 0,2 mg s.c.

Mit dieser Antagonisierung atmeten die Patienten bei Narkoseende ausreichend spontan und waren wach.

3. Dosierung und Applikationsform von ALTHESIN als Einleitungs-
Anästhetikum:

- a) Einleitung der Narkose: 0,05 ml/kg KG ALTHESIN
 - b) Fortführung der Narkose mit Halothan Hoechst in üblicher Weise:
10 Minuten 10 %, dann Reduzierung auf 0,7 - 1,0 %.
- Die Halothan-Narkosen wurden in der üblichen Weise durchgeführt.

4. Dosierung und Applikationsform von ALTHESIN in Kombination mit
mehreren Anästhetika und Analgetika:

In dieser vierten Gruppe wurden in der anliegenden Aufstellung alle Narkosen aufgeführt, bei denen ALTHESIN mit verschiedenen Anästhetika und mit diversen Analgetika kombiniert wurde.

Diese Art der multiplen Kombination von ALTHESIN war sicher nicht ideal und entsprach nicht unseren Anforderungen im Hinblick auf routinemäßigen Einsatz eines speziellen Präparates; es bestand jedoch zu Beginn der Arbeit mit ALTHESIN - in Bezug auf den hypnotischen und analgetischen Effekt - noch eine gewisse Unsicherheit, was Dosierung, Wirkungs-
dauer und therapeutische Breite betraf. So kam es, daß in dieser Phase der Einführung von ALTHESIN in die anästhesiologische Praxis, bei einigen Narkosen verschiedene andere Narkotika hinzugegeben wurden, allerdings ohne spezifische Systematik. Ca. 9 % der Narkosen wurden hiervon betroffen. Es waren also sehr wenige Patienten mit dieser Art von Kombination in Berührung gekommen; aber auch wegen der völlig unterschiedlichen Konzeption eignete sich diese gesamte Gruppe nicht dazu, zur Grundlage von Aussagen über die Brauchbarkeit des Präparates ALTHESIN gemacht zu werden.

Deshalb wird in den folgenden Untersuchungen diese Gruppe nicht mehr berücksichtigt. Sie wird lediglich noch erwähnt, um das Zahlenmaterial zu vervollständigen.

Tabelle 1 : Unterteilung der 4 Hauptgruppen der ALTHESIN-Anwendung:

Gruppe 1:	I	ALTHESIN als Mono-Anästhetikum ohne Relaxierung
	II	ALTHESIN als Mono-Anästhetikum mit Relaxierung
Gruppe 2:	III	ALTHESIN kombiniert mit FORTRAL ohne Relaxierung
	IV	ALTHESIN kombiniert mit FORTRAL mit Relaxierung
	V	ALTHESIN kombiniert mit FENTANYL ohne Relaxierung
	VI	ALTHESIN kombiniert mit FENTANYL mit Relaxierung
Gruppe 3:	VII	ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum, Fortführung mit HALOTHAN ohne Relaxierung
	VIII	ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum, Fortführung mit HALOTHAN mit Relaxierung
Gruppe 4:	IX	ALTHESIN kombiniert mit KETAMINE ohne Relaxierung
	X	ALTHESIN kombiniert mit KETAMINE mit Relaxierung
	XI	ALTHESIN kombiniert mit diversen Anästhetika bei gleichzeitiger Gabe multipler Analgetika ohne Relaxierung
	XII	ALTHESIN kombiniert mit diversen Anästhetika bei gleichzeitiger Gabe multipler Analgetika mit Relaxierung

E. ERGEBNISSE

I. Allgemeine Übersicht

Im Verlauf eines Jahres (s. Methodik) wurden von insgesamt 1860 Narkosen 550 mit ALTHESIN durchgeführt; d.h., bei ca. 30 % der Gesamtnarkosen wurde untersucht, ob dieses neue Anästhetikum im Routinebetrieb der Klinik einsetzbar ist. Wir machten von der Möglichkeit Gebrauch, ALTHESIN in verschiedenen Formen zu applizieren, wie sie in Tabelle 1 aufgeführt wurden.

1. Häufigkeit der einzelnen Narkosearten mit ALTHESIN

Tabelle 2: Aufgliederung des Kollektivs mit ALTHESIN narkotisierter Patienten nach Narkotisierungsmethoden.
(Die Einteilung der Narkosearten in 4 Gruppen wurde in Methodik, D.I. Seite 20 erläutert.)

	ohne Relaxierung	mit Relaxierung	gesamt	% von 550
Gruppe 1	106	25	131	23,8
Gruppe 2	233	39	272	49,5
Gruppe 3	38	60	98	17,8
Gruppe 4	45	4	49	8,9
gesamt	422	128	550	100,0
Prozent v. 550	76,85	23,15		

Wie aus den in Tab.2 zusammengestellten Beobachtungshäufigkeiten ersichtlich wird, wurden 131 oder ca. 24 % der Narkosen mit ALTHESIN als Mono-Anästhetikum durchgeführt (Gruppe 1); bei 272 Narkosen oder ca. 50 % wurde ALTHESIN in Kombination mit

den Analgetika FORTRAL oder FENTANYL gegeben (Gruppe 2) ;
bei 98 Narkosen, das sind 18 %, wurde ALTHESIN als Einleitungs-
Anästhetikum unter Fortführung mit HALOTHAN angewendet
(Gruppe 3) .

2. Verteilung von Alter und Geschlecht

Es wurde keine Auswahl in Bezug auf Alter oder Geschlecht der Patienten getroffen. Die Proportion von Frauen zu Männern war im Gesamtkollektiv genau 1 : 1. Für das Lebensalter der Patienten ergab sich in grober Klassifikation die in Tab. 3 wiedergegebene Häufigkeitsverteilung:

Tabelle 3: Aufschlüsselung des Gesamtkollektivs der mit ALTHESIN-narkotisierten Patienten nach Altersklassen

Alter	Anz.	Rel. Häufigkeit
bis 20	66	12 %
21 - 40	180	33 %
41 - 65	210	38 %
über 66	94	17 %
Insgesamt	550	100 %

3. Allgemeine Auswertung der OP-Protokolle nach:

a) OP-Dauer (s. Anhang, Tab. III)

Tabelle 4 zeigt, wie sich die 550 Narkosen auf die Operationszeiten verteilen:

Tabelle 4 : Aufgliederung des Gesamtkollektivs nach der Dauer der Operation

OP-Dauer	Anz.	Rel.Häufigkeit
bis 15 Min.	152	27,6 %
15 bis 30 Min.	175	31,8 %
30 bis 45 Min.	93	16,9 %
45 bis 60 Min.	45	8,1 %
60 bis 90 Min.	47	8,5 %
90 bis 120 Min.	24	4,3 %
über 120 Min.	14	2,5 %
Insgesamt	550	100,0 %

Es zeigt sich ein deutliches Überwiegen der Operationen mit bis zu 45 Minuten Dauer (76,3 %) über die langwierigeren Eingriffe von 3/4 bis 2 Stunden. Bevorzugung von ALTHESIN für kurzzeitige Narkosen liegt in der Auswahl des Anästhesisten begründet. Es hat sich bald herausgestellt, daß besonders Kurznarkosen günstig mit ALTHESIN durchgeführt werden konnten.

b) Anästhesie-Dauer (s. Anhang, Tabelle IV)

Weiterhin wurde versucht, die verschiedenen Narkoseformen in Beziehung zur Anästhesie-Dauer zu setzen. Eine genaue Entsprechung zwischen OP-Dauer und Anästhesie-Dauer war nicht gegeben. Aus der Erfahrung können wir jedoch sagen, daß bei einigen Patienten die Anästhesiezeit bedeutend länger andauerte, als sie allein bezüglich des operativen Eingriffes wegen hätte dauern müssen. Das hatte folgende Ursache: Bei der Extremitäten-Chirurgie wurde häufig in Blutleere operiert; hierbei wurde bis zu einer halben Stunde länger anästhesiert, als es von seiten der reinen OP notwendig gewesen wäre. Desgleichen dauerten die Anästhesien bei der Ablatio Mammae bis zu 40 Minuten länger, weil die Narkose während der Zeit bis zum "Schnellschnittergebnis" aufrechterhalten wurde, gleichgültig, ob

nach dem Ergebnis weiteroperiert wurde. Bedeutende Verlängerung der Narkose traten bei "Lagewechseln" auf. Mehrfach mußte eine OP unterbrochen werden, weil ein spezielles Instrument neu sterilisiert werden sollte; in der Zwischenzeit wurde nicht operiert, die Anästhesie wurde jedoch weitergeführt.

Tabelle 5: Im Gesamtkollektiv beobachtete Verteilung der Anästhesiedauern

Zeitdauer der Anästhesie	Anzahl	Relative Häufigkeit
bis 15 Min.	66	12 %
15 - 30 Min.	167	34 %
30 - 45 Min.	94	17,1 %
45 - 60 Min.	87	15,8 %
60 - 90 Min.	78	14,2 %
90 - 120 Min.	22	4,2 %
länger als 120 Min.	36	6,5 %
Insgesamt	550	100 %

Wie die in Tab. 5 zusammengestellten Beobachtungshäufigkeiten erkennen lassen, wurde in annähernd der Hälfte aller in diese Untersuchung einbezogenen Narkosen eine Anästhesiedauer von 30 min nicht überschritten.

c) Operations-Typ (s. Anhang, Tabelle I)

Wir gliederten die Operationen in zwei große Gruppen:

- 1) in "extra"-abdominelle OP
- 2) in "intra"-abdominelle OP

Diese Gruppen unterteilten wir wiederum in kurz- und langfristige OP: also in solche von bis zu einer Stunde Dauer und in solche mit OP-Zeiten von mehr als einer Stunde.

Tabelle 6 : Aufgliederung der Extra- und intra-abdominellen Eingriffe nach OP-Dauer

	"extra - abdominell"		gesamt	"intra - abdominell"		gesamt
	OP-Dauer			OP-Dauer		
	bis 1 Std.	über 1 Std.		bis 1 Std.	über 1 Std.	
Anz.	345	50	395	116	39	155
Rel.H.	87,5 %	12,5 %	100 %	74,8 %	25,2 %	100 %

Die bei Zugrundelegen dieser Einteilung ermittelten Fallzahlen bzw. prozentualen Häufigkeiten sind in Tab. 6 enthalten. Danach machten sowohl bei den extra- als auch intra-abdominellen Eingriffen diejenigen von unter 1 Stunde Dauer den bei weitem größten Anteil aus. Nur ein kleiner Prozentsatz der OP dauerten länger als 1 Stunde, ca. 12,5 % der "extra"-abdominellen und ca. 25,2 % der "intra"-abdominellen.

Diese prozentuale Verteilung entsprach in etwa der Verteilung des OP-Gutes im allgemeinen im Krankenhaus.

Wie oben aufgeführt, wurde ALTHESIN bei "extra"- und "intra"-abdominellen OP eingesetzt. Hierdurch ergab sich eine zwangsweise Untergliederung je nach dem, ob der Patient spontan weiteratmete oder relaxiert und künstlich beatmet wurde.

Bei 395 "extra"-abdominellen OP wurden 39 Patienten relaxiert und künstlich beatmet; das entspricht 10 %. Wenn nach der Intubation festgestellt wurde, daß das spontane Atemzugvolumen des Operierten ausreichend war, und die Operation keine Relaxation verlangte, ließen wir den Patienten mit liegendem Tubus wieder spontan atmen. Es liegt die Frage nahe, warum bei "extra"-abdominellen OP relaxiert wurde. Die Antwort zu dieser Frage ergibt sich in etwa aus der Aufstellung in Tabelle 7. "Extra"-abdominelle OP mit Operationszeiten von länger als 1 Stunde wurden in 34 von 50 Fällen ohne Relaxierung

durchgeführt, d.h. in ca. 32 % wurde bei Operationszeiten von über 1 Stunde Dauer relaxiert. Bei "extra"-abdominellen OP, deren Operationszeit kürzer als 1 Stunde war, wurde dagegen nur in 23 von 345 Fällen intubiert, d.h. nur in 6,7 % der Narkosen mit kurzen Operationszeiten wurde eine Intubation durchgeführt. Daraus ergibt sich, daß bei Patienten, bei denen eine lange OP-Zeit zu erwarten war, von vornherein intubiert wurde, um bei irgendwelchen "Schwierigkeiten" besser und gezielter "eingreifen" zu können, und um vor allen Dingen Aspirationen durch Speichelfluß usw. verhindern zu können.

Tabelle 7 :

Aufgliederung der "extra"- u. "intra"-abdominellen, relaxierten und nicht relaxierten Eingriffe entsprechend der Zeitdauer bis zu 1 Std. oder länger als 1 Std.

			bis 1 Std.	länger als 1 Std.	insgesamt
"extra"-abdo- minelle OP	ohne Relaxierung	Anzahl	322	34	356
		Rel.H.	90,5 %	9,5 %	100 %
	mit Relaxierung	Anzahl	23	16	39
		Rel.H.	59 %	41 %	100 %

"intra"-abdo- minelle OP	ohne Relaxierung	Anzahl	53	13	66
		Rel.H.	80,3 %	19,7 %	100 %
	mit Relaxierung	Anzahl	63	26	89
		Rel.H.	70,8 %	29,2 %	100 %

In der Gruppe der Anästhesien bei "intra"-abdominellen OP fällt auf, daß 13 von 39 Patienten, das sind 33 % nicht relaxiert und intubiert worden waren, obgleich es sich um "intra"-abdominelle OP gehandelt hatte und die OP länger als 1 Stunde andauerte. Die Ursache ist in der OP-Art zu sehen. Es handelt sich um Herniotomien, sowie andere kleinere OP mit Eröffnung der Bauchhöhle, die als "intra"-abdominelle OP ausgeführt wurden; weil eine Relaxierung nicht nötig wurde, konnte der Patient auch spontan weiteratmen. Dies war besonders in den Fällen möglich, bei denen ALTHESIN mit einem Analgetikum gekoppelt wurde.

Gemäß unserer klinischen Erfahrung kristallisierten sich nach kurzer Zeit drei Anwendungsarten von ALTHESIN heraus, die wir im folgenden gesondert beschreiben wollen (s. Methodik, allgemeine Übersicht):

- 1) ALTHESIN als Mono-Anästhetikum
- 2) ALTHESIN in Kombination mit den Analgetika:
Fortral^(R) und Fentanyl^(R)
- 3) ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum bei Weiterleitung
mit Halothan.

Diese drei Anästhesie-Methoden konnten je nach Bedarf mit Relaxation und Intubation sowie künstlicher Atemhilfe des Patienten gekoppelt werden.

II. ALTHESIN als Mono-Anästhetikum

- 1) OP-Dauer ohne und mit Relaxierung (s. Anhang, Tab. III)

Insgesamt wurden 131 Narkosen durchgeführt, bei denen ALTHESIN als Mono-Anästhetikum eingesetzt wurde; davon wurden 25 Patienten relaxiert (= 19,1 %).

Folgende Übersicht (Tab. 8) zeigt die Verteilung der Operationsdauern für diese Narkosen, nach spontanatmenden und intubierten Fällen gesondert.

Tabelle 8: Verteilung der OP-Dauern mit ALTHESIN als Mono-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten

ALTHESIN - MONO - NARKOSEN		OP - DAUER					Gesamt
		bis 15	bis 30	30 - 45	45 - 60	über 60 min.	
ohne Relaxierung	Anzahl Rel.H.	54 51 %	37 34,8	6 5,66	3 2,83	6 5,66 %	106 100 %
mit Relaxierung	Anzahl Rel.H.	2 8 %	4 16%	7 28 %	2 8 %	10 40 %	25 100 %

In der Gruppe der Patienten, die in Spontanatmung belassen wurden, sehen wir folgendes: Ein deutliches Überwiegen der extrem-kurzen OP-Zeiten in der ersten Viertelstunde von 51 % und bis zur ersten halben Stunde von 85,8 %; nur ca. 14 % der Patienten in ALTHESIN-Narkose wurden länger als 30 Minuten operiert und nur ca. 5,6 % länger als eine Stunde.

Von 131 ALTHESIN-Mononarkosen waren 19 % relaxiert und beatmet worden. Hierbei verschob sich die prozentuale Verteilung der OP-Dauer von länger als einer halben Stunde auf 76 %.

Damit wurden bei ALTHESIN-Mononarkosen mit OP-Zeiten mit über einer halben Stunde Dauer von 34 Patienten 19 relaxiert, d.h. 56 %.

2. Dosierung (s. Anhang, Tabelle V)

Im folgenden geben wir eine Übersicht über die Häufigkeiten der bei mono-anästhetischer Anwendung verabreichten ALTHESIN-Dosen in Stufen von je 5 ml der Originallösung nach spontanatmenden und relaxierten Narkosen getrennt:

Tabelle 9 : Verteilung der ALTHESIN-Dosierung mit ALTHESIN als Mono-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten

ALTHESIN - MONO - NARKOSE

	ohne Relaxierung (106 Patienten)				mit Relaxierung (25 Patienten)			
Dosierung (in ml)	bis 5	6 - 10	11 - 15	<15	bis 5	6 - 10	11 - 15	<15
Anzahl der Narkosen	55	32	11	8	12	3	1	9

Bei den ALTHESIN-Mononarkosen wurde bei einer Pat.-Zahl von 131 in ca. 51 % bis zu 5 ml Originallösung appliziert; 27 % der Patienten erhielten bis zu 6-10 ml. Bei 13 % (17 von 131) wurde eine höhere Dosierung als 30 ml appliziert.

3. Blutdruck und Herzfrequenz (s. Anhang, Tab. VI - VIII)

- a) Die bei der ALTHESIN-Mononarkose beobachteten Schwankungen des systolischen Blutdruckes sind in Tab. 10 in ihrer aufgetretenen Häufigkeit dargestellt. Die Werte zeigten in einigen Fällen ansteigende, in anderen Fällen sinkende Tendenz. Bei insgesamt 4,3 % betrugen die Blutdruckanstiege 40 mmHg oder mehr. Bei insgesamt 5 % zeigten die systolischen Blutdruckwerte eine absteigende Tendenz von 40 mmHg oder mehr. Bei insgesamt 62 % waren die Veränderungen der systolischen Blutdruckwerte unter 20 mmHg, so daß sie kaum berücksichtigt werden müssen.

Tabelle 10 : Aufgliederung der systolischen Blutdruckschwankungen mit ALTHESIN als Mono-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

ALTHESIN - MONO - NARKOSE

	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	systolischer Blutdruck, steigend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥40	<20	20 - 39	≥40
%(bezogen auf 131 Narkosen)	34,3	12,2	3,5	3,5	0,76	0,76
	systolischer Blutdruck, fallend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥40	<20	20 - 39	≥40
%(bezogen auf 131 Narkosen)	19,1	11,4	1,5	6,8	4,5	3,5

In den übrigen Fällen betrugen die Veränderungen des systolischen Blutdruckes 20 - 39 mmHg; bei 13 % der 131 Fälle zeigten sie ansteigende und bei ca. 16 % fallende Tendenz.

b) Die Schwankungen des diastolischen Blutdruckes (s. Anhang, Tab. VII)

Bei den diastolischen Blutdruckwerten haben wir bezüglich der Schwankungen ein ähnliches Verhalten wie bei den systolischen Blutdruckwerten. Allerdings sind die Veränderungen erheblich geringer als wir sie bei den systolischen Blutdruckwerten aufgezeichnet haben. Wie aus Tab. 11 ersichtlich, waren nur bei 1,5% aller Patienten diastolische Blutdruckschwankungen von 40 oder mehr mmHg bemerkt worden. Bei 29 % der Werte betrugen die diastolischen Blutdruckschwankungen 20 - 39 mmHg und bei 68 % der Fälle lagen sie unter 20 mmHg und brauchten kaum berücksichtigt werden. Im allgemeinen wurde eine eher steigende als fallende Tendenz der diastolischen Blutdruckwerte beobachtet.

Tabelle 11: Aufgliederung der diastolischen Blutdruckschwankungen mit ALTHESIN als Mono-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

ALTHESIN - MONO - NARKOSE						
	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	diastolischer Blutdruck, steigend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥ 40	<20	20 - 39	≥ 40
%(bezogen auf 131 Narkosen)	42,0	16,8	0,76	3,8	4,5	0,0
	diastolischer Blutdruck, fallend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥ 40	<20	20 - 39	≥ 40
%(bezogen auf 131 Narkosen)	17,5	3,5	0,76	5,3	5,3	0,0

Betrachten wir die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte insgesamt, so haben wir festgestellt, daß in keinem Fall Blutdruckänderungen auftraten, die mehr als 30 % des Ausgangswertes sowohl im diastolischen wie auch im systolischen Bereich aufwiesen. Damit waren Blutdruckkrisen nach unserer üblichen Einteilung im anästhesiologischen Bereich, bei der wir Änderungen des Blutdrucks von über 30 % als Komplikation betrachten, nicht aufgetreten.

c) Veränderungen der Herzfrequenz (s. Anhang, Tab. VIII)

Tabelle 12: Aufgliederung der Herzfrequenzschwankungen mit ALTHESIN-Mono-Narkosen bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten

ALTHESIN - MONO - NARKOSE						
	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	Pulsbeschleunigung					
Schwankung Schläge/min	<20	20 - 39	40 u. mehr	<20	20 - 39	40 u. mehr
%(bezogen auf 131 Narkosen)	47,3	18,3	1,5	8,4	6,8	2,3
	Pulsverlangsamung					
Schwankung Schläge/min	<20	20 - 39	40 u. mehr	<20	20 - 39	40 u. mehr
%(bezogen auf 131 Narkosen)	9,9	3,5	0,76	0,76	0,76	0,0

Bezüglich der Schwankungen der Herzfrequenz ist zu berücksichtigen, daß bei der Durchführung einer Narkose geringe Schwankungen der Herzfrequenz ohne weiteres als physiologische Reaktionen auf die Applikation des Narkosemittels und auf die Veränderungen der psycho-motorischen "Lage" des Patienten zurückzuführen sind. Erst eine gewisse Veränderung der Herzfrequenz über einen bestimmten Bereich hinaus ist als vom Narkosemittel verursachte Komplikation anzusehen. Betrachten wir nun die in Tab. 12 zusammengestellten Beobachtungshäufigkeiten der Pulsschwankun-

gen im einzelnen, so bemerken wir eine Veränderung um 40 Schläge und mehr pro Minute in 4,5 % der Fälle; hiervon betrug die Häufigkeit einer Verlangsamung der Pulsfrequenz im Sinne der drohenden Bradykardie weniger als 1 %. Bei ca. 30 % der Fälle waren die Veränderungen der Herzfrequenz zwischen 20 und 39 Schlägen/min. verzeichnet worden, wobei der größte Anteil dieser Fälle eine Pulsbeschleunigung zeigte. Bei ca. 66 % der Fälle zeigte sich eine Frequenzänderung von weniger als 20 Schlägen/min. Eine extreme Bradykardie, d.h. eine Herzfrequenz von unter 60 Schlägen/min und eine extreme Tachykardie mit einer Herzfrequenz von über 140 Schlägen/min trat in keinem der Fälle, in denen ALTHESIN als Mono-Anästhetikum verwendet wurde, auf.

4. Komplikationen

Bei keiner einzigen Narkose, wo ALTHESIN als Mono-Anästhetikum zum Tragen kam, traten Komplikationen auf, sei es in bezug auf Kreislaufveränderungen oder sei es in bezug auf eine Beeinträchtigung der Atmung.

III. ALTHESIN in Kombination mit Analgetika

Während im vorherigen Kapitel ALTHESIN als Mono-Anästhetikum behandelt wurde, wurden im Rahmen dieses Kapitels alle ALTHESIN-Narkosen in Kombination mit Fortral und Fentanyl zusammengefaßt. Fortral wurde im Verhältnis zu Fentanyl in äquivalenter Dosis appliziert; eine Unterteilung erfolgte nicht, da die Zahl der Fentanyl-Narkosen nicht ausreichte, um eine eigene statistische Übersicht zu ergeben. Wir haben primär Fortral als Analgetikum benutzt und sind später auf Fentanyl übergegangen, weil Fentanyl sich mit den geläufigen Morphinantagonisten antagonisieren läßt und uns hierdurch eine bessere Möglichkeit erschien, die Patienten vor dem Verlegen auf die Station voll zu antagonisieren, ohne die Gefahr einer postnarkotischen Atemdepression durch eine Überdosierung von Analgetika einzugehen.

Es wurden insgesamt 272 Patienten mit ALTHESIN in Kombination mit Fortral oder Fentanyl in dem hier zusammengefaßten Krankengut behandelt:

1. OP-Dauer ohne und mit Relaxierung: (Vergl. Ergebnisse II 1. Seite 31 und Anhang Tab. III)

Von den insgesamt 272 Patienten, welche mit ALTHESIN in Kombination mit Fortral oder Fentanyl narkotisiert wurden (s. Tabelle 13), atmeten 233 spontan, 39 wurden relaxiert und intubiert, das sind 14,3 %.

Von dem Gesamt-Patienten-Material betrug bei nur 4 von 272 Patienten die OP-Zeit über zwei Stunden. Bei 34 Patienten dauerte die OP-Zeit länger als eine Stunde, d.h. bei 12,5 % der Fälle.

Kurzzeitige OP mit OP-zeiten unter 15 Minuten fanden wir in dieser Gruppe bei 70 Patienten (= 25 %) und mit OP-zeiten bis zu 30 Minuten bei 161 Patienten, d.h. in 59 %.

Tabelle 13: Verteilung der OP-Dauern mit ALTHESIN als Kombinations-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten

ALTHESIN - KOMBINATIONEN - ANÄSTHESIE					
	OP - DAUER IN MINUTEN				
	- 15	16 - 30	31 - 45	46 - 60	> 60
<u>ohne</u> Relaxierung Anzahl Narkosen (insges. 233)	69	80	39	21	24
<u>mit</u> Relaxierung Anzahl Narkosen (insges. 39)	1	11	11	6	10

2. Dosierung von ALTHESIN (Vergl. Ergebnisse II 2. und s. Anhang Tab. V)

Tabelle 14: Verteilung der ALTHESIN-Dosierung mit ALTHESIN als Kombinations-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

ALTHESIN - KOMBINATIONEN - NARKOSE		
ml ALTHESIN	ohne Relaxierung Anzahl d. Narkosen (insges. 233)	mit Relaxierung Anzahl d. Narkosen (insges. 39)
bis 3	6	0
4 - 5	27	10
6 - 10	84	7
11 - 15	45	7
> 15	71	15

Bei 43 Patienten (s. Tab. 14) wurde bis zu 5 ml ALTHESIN verbraucht, d.h. bei ca. 16 %. Bei 86 Patienten wurde mehr als 15 ml ALTHESIN verbraucht, d.h. 31 % der Patienten erhielten mehr als 15 ml ALTHESIN.

3. Blutdruck und Herzfrequenz (Vergl. Ergebnisse II 3.)

Auch bei dieser Narkosegruppe wurden wieder an Hand der Anästhesieverläufe die Schwankungen von Blutdruck und Herzfrequenz analysiert.

a) Veränderungen des systolischen Blutdruckes (s. Anhang, Tab. VI)

In ca. 50 % der Fälle betrug die systolischen Blutdruck-Schwankungen weniger als 20 mmHg vom Ausgangswert. In 12 % der Fälle traten Schwankungen von 20 bis 30 mmHg auf. Sie verteilten sich gleichermaßen auf steigende und fallende Werte. In 38 % der Fälle lagen die Blutdruck-Schwankungen zwischen 20 und 39 mmHg.

Wir fanden einen Blutdruckabfall von mehr als 30 % vom Ausgangswert in 2 Fällen; hierbei war die Ursache dieses starken Blutdruckabfalles nicht in der ALTHESIN-Applikation zu suchen gewesen, sondern in Problemen von seiten der OP, die in starken Blutverlusten begründet waren. Hier wurde volumenmäßig substituiert und mit Kreislaufmitteln behandelt.

Tabelle 15 : Aufgliederung der systolischen Blutdruckschwankungen mit ALTHESIN als Kombinations-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

ALTHESIN - KOMBINATIONEN - NARKOSE						
	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	systolischer Blutdruck, steigend					
Schwankung in mmHg	< 20	20 - 39	≥ 40	< 20	20 - 39	≥ 40
Anz.d.Narkosen (insges. 272)	47	35	13	6	2	3
	systolischer Blutdruck, fallend					
Schwankung in mmHg	< 20	20 - 39	≥ 40	< 20	20 - 39	≥ 40
Anz.d.Narkosen (insges. 272)	68	56	14	14	11	3

b) Veränderungen des diastolischen Blutdruckes (s. Anhang, Tab. VII)

In der überwiegenden Anzahl der Fälle, nämlich in 64 %, traten kaum Änderungen, d.h. unter 20 mmHg, auf (s. Tab. 16). Nur in ca. 4,5% der Fälle waren Blutdruckschwankungen von 40 mmHg und mehr zu verzeichnen. In dieser Prozentzahl sind wiederum die bereits erwähnten 2 Patienten vermerkt, deren Blutdruckänderungen mehr als 30 % vom Ausgangswert betragen hatten, und welche sich auf Probleme bezogen, die nicht durch ALTHESIN hervorgerufen wurden, sondern durch starken Blutverlust. Blutdruckschwankungen bedingt als Komplikation seitens ALTHESIN von mehr als 30 % des Ausgangswertes waren sonst in keiner Narkose aufgetreten.

Tabelle 16 : Aufgliederung der diastolischen Blutdruckschwankungen mit ALTHESIN als Kombinations-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

ALTHESIN - KOMBINATIONEN - NARKOSE						
	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	diastolischer Blutdruck, steigend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥40	<20	20 - 39	≥40
Anz.d.Narkosen (insges. 272)	116	61	9	18	10	1
	diastolischer Blutdruck, fallend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥40	<20	20 - 39	≥40
Anz.d.Narkosen (insges. 272)	32	14	1	7	2	1

c) Schwankungen der Herzfrequenz (s. Anhang, Tab. VIII)

Bei 164 von 272 Patienten = 60 % der Fälle, lag die Schwankung der Herzfrequenz unter 20 Schlägen/min bezogen auf den Ausgangswert. Änderungen von über 40 Schlägen/min wurden bei 25 = ca. 9 % fest-

gestellt. Extreme Bradykardien von Pulsschlägen von unter 60/min wurden niemals beobachtet; extreme Tachykardien wurden nur in den zuvor beschriebenen zwei Fällen bemerkt. Doch war dies eine echte Schocksymptomatik, die durch starke Blutverluste hervorgerufen worden war und stand nicht in Beziehung zum Anästhetikum (s.o.).

4. Komplikationen

Bei ALTHESIN-Narkosen in Kombination mit Fortral^(R) oder Fentanyl^(R) wurden keine narkoseabhängigen Kreislaufkomplikationen beobachtet.

Die Spontanatmung bei nicht-relaxierten Patienten war suffizient. Komplikationen traten in zwei Fällen durch starken Blutverlust auf. Die Blutdruck- und Pulsveränderungen waren größer als 30 % vom Ausgangswert gewesen. Nach Substituierung des Volumenverlustes verschwanden die Symptome des Volumen-Mangel-Schocks; eine Ursache der Komplikation zu Lasten des Anästhetikums konnte nicht bestätigt werden.

Wiederholt sporadisch durchgeführte Analysen der Blutgase bei Patienten, die Anlaß zu dem Verdacht von Hypoxie gaben, zeigten, daß auch ALTHESIN in Kombination mit Fortral und Fentanyl nach Einlegen eines Güdel-Tubus bei Spontanatmung keine signifikanten Änderungen in Hinblick auf eine Hypoventilation der Blutgaswerte ergab.

IV. ALTHESIN als Einleitungsanästhetikum für Halothan-Narkosen

1. OP-Dauer

Hier soll nur kurz auf die OP-Dauer eingegangen werden, da sie kaum in Relation zum Einleitungsanästhetikum gesetzt werden kann. Die OP-Dauer ergab keine großen Unterschiede zu den Kombinationsnarkosen von ALTHESIN mit einem Analgetikum. Länger als 120 Minuten wurden drei Patienten behandelt, das sind ca. 3 % dieser Narkosegruppe (s. Anhang, Tab. III). Die OP-Zeiten waren sogar kürzer als bei der Kombination von ALTHESIN mit Analgetika. 25 Patienten wurden über 60 Minuten operiert, das sind ca. 25 %. Die Zahl der Narkosen von 11 von 98 unter 15 min OP-Dauer ist relativ klein; hier scheint mehr Gewicht auf die anderen Anästhesiemethoden gelegt worden sein, wie ALTHESIN bei reiner Mono-Anästhesie oder in Kombination mit Analgetika.

2. Dosierung von ALTHESIN (s. Anhang, Tab. V)

Zur Einleitung wurden bei uns relativ geringe Mengen von ALTHESIN verwendet, wie Tab. 17 zeigt, waren bei 33 von 98 Patienten (ca. 33 %) 3 ml als Einleitungsdosis ausreichend.

Tabelle 17 : Verteilung der ALTHESIN-Dosierung mit ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

Narkosen mit ALTHESIN als EINLEITUNGS - Anästhetikum										
ALTHESIN - Isg. in ml	ohne Relaxierung					mit Relaxierung				
	- 3	4 - 5	6 - 10	11 - 15	>15	- 3	4 - 5	6 - 10	11 - 15	>15
Anz. Narkosen (insges. 98)	11	24	2	1	0	22	27	4	2	0

4 - 5 ml wurden 51 Patienten appliziert (ca. 51 %). Bis zu 5 ml waren also bei ca. 84 % der Patienten als Einleitung gegeben worden.

Nur in einigen besonderen Fällen lag die Dosierung höher, hier war - wie nachträgliche Vermerke auf den Anästhesieprotokollen zeigten - nachgewiesen worden, daß primär mit einer relativ kurzen OP-Zeit gerechnet wurde, so daß man eine ALTHESIN-Mononarkose durchführen wollte. Im operativen Vorgehen zeigt sich jedoch im Verlauf der OP die OP-Zeit verlängernde Befunde, so daß in diesen Fällen die Anästhesie verlängert werden mußte und mit Halothan weitergeführt wurde (9 Fälle). In allen anderen Fällen wurde von vornherein Halothan gegeben, weil mit einem längeren Narkosezeitbedarf gerechnet worden war. Mehr als 15 ml ALTHESIN-Gesamtdosis wurde in dieser Gruppe nicht appliziert, da bis nach einer Gabe von 15 ml feststand, in welcher Form die Narkose fortgeführt werden mußte.

3. Blutdruck und Herzfrequenz

a) Systolische Blutdruckschwankungen (s. Anhang, Tab. VI)

Wie Tab. 18 zeigt, waren bei 39 Patienten die systolischen Blutdruckschwankungen unter 20 mmHg, bei 20 Patienten lagen sie über 40 mmHg. In keinem Fall wurde der Grenzwert von 30 % des Ausgangswertes überschritten.

Tabelle 18 : Aufgliederung der systolischen Blutdruckschwankungen mit ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

Narkosen mit ALTHESIN als EINLEITUNGS - Anästhetikum						
	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	systolischer Blutdruck, steigend					
Schwankung in mmHg	< 20	20 - 39	≥ 40	< 20	20 - 39	≥ 40
Anz.d.Narkosen (insges. 98)	6	7	0	1	10	5
	systolischer Blutdruck, fallend					
Schwankung in mmHg	< 20	20 - 39	≥ 40	< 20	20 - 39	≥ 40
Anz.d.Narkosen (insges. 98)	15	6	4	17	16	11

b) Diastolische Blutdruckschwankungen (s. Anhang, Tab. VII)

Eine ähnliche Feststellung wie bei dem systolischen Blutdruck konnten wir auch für den diastolischen Blutdruck finden: Wie

aus den in Tab. 19 aufgeführten Zahlen hervorgeht, lagen die Veränderungen bei 64 Patienten unter 20 mmHg, ein Blutdruckanstieg von 40 und mehr mmHg wurde nur bei einem Patienten vermerkt, ein Blutdruckabfall von 40 oder mehr mmHg war nicht eingetreten.

Tabelle 19 : Aufgliederung der diastolischen Blutdruckschwankungen mit ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

Narkosen mit ALTHESIN als EINLEITUNGS - Anästhetikum						
	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	diastolischer Blutdruck, steigend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥40	<20	20 - 39	≥40
Anz.d.Narkosen (insges. 98)	25	7	0	28	18	1
	diastolischer Blutdruck, fallend					
Schwankung in mmHg	<20	20 - 39	≥40	<20	20 - 39	≥40
Anz.d.Narkosen (insges. 98)	5	1	0	6	7	0

c) Schwankungen der Herzfrequenz (s. Tab. 20 und s. Anhang, Tab. VIII)

Veränderungen der Herzfrequenz von 40 oder mehr Schlägen/min traten bei 5 von 98 Narkosen auf, wo ALTHESIN zur Einleitung diente, das sind ca. 5 %. In diesen Fällen handelte es sich ausschließlich um relaxierte Patienten. Bei ihnen war die Veränderung nicht vornehmlich durch das ALTHESIN ausgelöst worden; die hohe Herzfrequenzschwankung trat nach Relaxation und Intubation auf. Pulsschwankungen von mehr als 30 % des Ausgangswertes wurden niemals beobachtet.

Tabelle 20 : Aufgliederung der Herzfrequenzschwankungen mit ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum bei relaxierten und nicht relaxierten Patienten.

Narkosen mit ALTHESIN als EINLEITUNGS - Anästhetikum						
	ohne Relaxierung			mit Relaxierung		
	Pulsbeschleunigung					
Schwankung d. Schläge/min	< 20	20 - 39	≥ 40	< 20	20 - 39	≥ 40
Anz.d.Narkosen (insges. 98)	21	12	0	31	14	3
	Pulsverlangsamung					
Schwankung der Schläge/min	< 20	20 - 39	≥ 40	< 20	20 - 39	≥ 40
Anz.d.Narkosen (insges. 98)	4	1	0	7	3	2

4. Komplikationen

ALTHESIN zeigte im Gebrauch als Einleitungs-Anästhetikum keine Komplikationen. Die Patienten schliefen 20 bis 40 Minuten nach vollständiger Injektion des ALTHESIN ohne Auffälligkeiten, insbesondere entscheidender Kreislaufsymptomatik, ein.

F. DISKUSSION

Wir haben 550 Narkosen unter Verwendung von ALTHESIN durchgeführt. Nach anfänglichen Schwierigkeiten mit der Applikationsform, wobei willkürlich verschiedene Analgetika und Anästhetika zum ALTHESIN dazugegeben wurden (49 Fälle), kristallisierte sich ein geordnetes Vorgehen in der Anwendung von ALTHESIN heraus. Die bei uns durchgeführten ALTHESIN-Anwendungen ließen sich in drei Gruppen unterteilen:

1. in eine Gruppe, in der ALTHESIN als Mono-Narkotikum i.v. appliziert wurde - zumeist in Dauertropfform,
2. in eine Gruppe, bei der ALTHESIN in Kombination mit Analgetika appliziert wurde und
3. in eine Gruppe, bei der ALTHESIN als Einleitungsanästhetikum für Inhalationsnarkosen angewendet wurde.

1. ALTHESIN als Monoanästhetikum

ALTHESIN wurde als Monoanästhetikum in 131 Fällen angewendet. Wie die Ergebnisse gezeigt haben, wurde ALTHESIN als Mono-Anästhetikum hauptsächlich für kurzzeitige Narkosen verwandt. ALTHESIN als Mono-Anästhetikum bedeutet bei uns, daß kein weiteres Narkosemittel oder ein Analgetikum zum ALTHESIN zusätzlich gegeben wurde. Im Laufe unserer Therapie mit ALTHESIN kristallisierte sich heraus, daß die Applikation in Form eines Dauertropfes am günstigsten ist. Wie schon BENKE, GOGOLAK, STUMPF und TSCHAKALOFF 1972 feststellten, eignet sich ALTHESIN typisch als i.v.-Kurz-narkotikum. Bei längeren OP kann es als Mono-Anästhetikum verwandt werden, wenn Relaxierung durchgeführt wird, da dann die den Chirurgen störenden reflektorischen Schmerzreaktionen der Muskulatur ausgeschaltet sind. Der

Patient selbst empfindet den Schmerz nicht und gibt auch nach der Narkose keine Schmerzerinnerung an. Diese Feststellung konnten auch wir erheben. Nach anfänglichen Schwierigkeiten mit ALTHESIN, die darin bestanden, daß entweder die Dosierung zu niedrig gewählt wurde, d.h. der Patient reflektorische Schmerzreaktionen zeigte oder daß ALTHESIN in zu hoher Dosierung appliziert wurde, d.h., daß der Patient zu einer Atemdepression neigte mit Abfall des arteriellen P_{O_2} und Anstieg des arteriellen P_{CO_2} , konnten wir eine mittlere Dosierung fixieren, die nicht zu einer Atemdepression führte und gleichzeitig bei simultaner Relaxation als Anästhetikum ausreichte. Hierbei wurde begutachtet, ob während der OP bei schmerzhaften Eingriffen der Blutdruck und die Pulsfrequenz sich stabil verhielten. Gleiche Feststellungen wurden von CLARKE, MONTGOMERY, DUNDEE, BOVILL (1971) konstatiert von SWERDLOW, CHAKRABORTY and ZAHNAGIR (1971) von CAMPBELL, FORRESTER, MILLER, HUTTON, KENNEDY, LAWRIE, LORIMER und McCALL (1971) und von BENKE, GOGOLAK, STUMPF und TSCHAKALOFF (1972). Wegen der Schwierigkeit, ALTHESIN als Mono-Anästhetikum bei spontan-atmenden Patienten zu verwenden ohne eine Dosierungshöhe zu nehmen, die zu Atemdepression führte, sind wir später auf die Kombination von ALTHESIN mit Fortral^(R) und Fentanyl^(R) übergegangen.

2. ALTHESIN in Kombination mit Analgetika

Diese Gruppe der Anästhesie, die 272 Narkosen umfaßte, spielte in unserem Bereich eine besondere Rolle und ihr soll auch im Rahmen der Diskussion eine besondere Bedeutung beigemessen werden. Die 272 ALTHESIN-Narkosen in Kombination mit Analgetika umfaßten gegenüber den ALTHESIN-Mononarkosen auch Narkosen über längere Zeiträume, ohne daß Schwierigkeiten auftraten. Bei diesen Narkosen stellte sich heraus, daß die Dosierung des Fortrals^(R) bzw. des Fentanyls^(R) sehr

niedrig gewählt werden konnte, um bei mittlerer ALTHESIN-Dosis einen genügenden analgetischen Effekt zu zeigen. (Bei mittlerer Althesindosis zeigte die Blutgasanalyse keinen atemdepressiven Effekt.) Die Dosierung belief sich auf $1/6$ bis $1/5$ derjenigen Menge, wie sie in der Neuroleptanalgesie angewendet wird. Auch von seiten des Fentanyls^(R) war bei dieser Dosierungshöhe noch kein atemdepressiver Effekt zu verzeichnen, so daß sich die Kombination von ALTHESIN mit Fortral^(R) bzw. Fentanyl^(R) als ideale Narkoseform zeigte. Entsprechendes stellten auch BENKE, GOGOLAK, STUMPF und TSCHAKALOFF (1972) fest. Auch diese Autoren konnten zeigen, daß bei mittlerer ALTHESIN-Dosis in Kombination mit einer sehr geringen Dosis eines Analgetikums - zur Verstärkung der Analgesie der Narkose - keine Blutgasveränderungen im Sinne von Hypoxie bzw. Hypoventilation auftraten.

3. ALTHESIN als Einleitungsanästhetikum

ALTHESIN wurde bei uns in 98 Fällen als Einleitungsanästhetikum mit Dosierungen zwischen 3 und 5 ml (0,05 ml/kg KG) verwandt. Kreislaufsymptome traten nach Applikation von ALTHESIN nicht auf. Auf die Freihaltung der Atemwege wurde selbstverständlich, wie es auch bei Einleitung mit anderen i.v.-Anästhetika üblich ist (Barbiturate, Ketamine usw.), geachtet. Blutgasanalytische Befunde zeigten unter diesen Bedingungen keine wesentlichen Änderungen. Die Patienten schlossen nach 20 - 40 sec. ohne auffällige Symptomatik ein und konnten dann entweder über die Maske Inhalationsanästhetikum appliziert bekommen oder sie wurden relaxiert, intubiert und dann an ein Beatmungsgerät angeschlossen.

ALTHESIN wurde als Einleitungsanästhetikum in der Literatur häufig beschrieben, u.a. wurden Vergleiche angestellt zwischen ALTHESIN als Einleitungsanästhetikum und anderen i.v.-Anästhetika zur Narkoseein-

leitung wie Methohexital, Thiopental, Ketamine usw. (CLARKE, MONTGOMERY, DUNDEE und BROVILL, 1971, BENKE, GOGOLAK, STUMPF und TSCHAKALOFF 1972 und HANNINGTON-KIFF, 1972). Übereinstimmend wurde von allen Autoren festgestellt, daß ALTHESIN als Einleitungsanästhetikum keine Nebenwirkungen hat und sich hervorragend zur Narkoseeinleitung eignet.

HANNINGTON-KIFF (1972) untersuchte unter anderem ALTHESIN als Einleitungs-Anästhetikum und verglich es mit Methohexital. Seine Ergebnisse brachten, daß ALTHESIN in keiner Weise die Erholung nach der Narkose verzögerte. Alle Patienten waren spätestens 90 Minuten nach der Narkose wieder völlig wach. Die Untersuchungen wurden mit einem spezifischen Ocular-Test durchgeführt.

4. Vergleich von ALTHESIN-Narkosen mit i.v.-Anästhesien bei Benutzung von Barbitursäure-Derivaten, Propanidid, γ -Hydroxybuttersäure und Ketamine

a) Vergleich von ALTHESIN mit Barbitursäure-Derivaten

Langzeithnarkosen, wie sie mit ALTHESIN in Verbindung mit Analgetika durchgeführt wurden, sind durchführbar mit Barbitursäure-Derivaten, γ -Hydroxybuttersäure und Ketamine. Barbitursäure-Derivate haben eine gute hypnotische Wirkung, ihre analgetische Komponente ist aber sehr gering. Außerdem besitzen alle Barbitursäure-Derivate (kurzwirkende wie Methohexital, mittellangwirkende wie Thiopental, langwirkende wie Hexobarbital) eine starke atemdepressive Komponente, die eine Barbitursäurenarkose über längere Zeit durch Nachinjektion oder über i.v.-Dauertropf als nicht zulässig erscheinen läßt. Es muß in diesen Fällen zusätzlich ventiliert werden. Außerdem ist bekannt, daß Barbitursäure-Derivate eine starke Verminderung

der Mikrozirkulation der Hirnrinde zur Folge haben. Sie führen auch bei unterstützender Beatmung und konstant erhaltenen Blutgasen zu einer Hypoxie im Cortex des Gehirns.

ALTHESIN in Kombination mit Analgetika ist gegenüber den Barbitursäure-Derivaten als überlegen zu betrachten, allerdings stehen Untersuchungen über die Veränderungen der Kapillarperfusion im Gewebe noch aus.

b) Vergleich von ALTHESIN mit Propanidid

ALTHESIN als Monoanästhetikum ist vorwiegend für Kurznarkosen einsetzbar und ergibt in diesem Bereich keine besseren Ergebnisse als Propanidid, das ebenfalls als reines Kurznarkotikum betrachtet werden kann und mit dem eine Narkose über eine Zeit von mehr als 30 min Dauer nicht durchgeführt werden kann.

Die wesentliche Nebenwirkung von Propanidid, die sich in schweren Kreislaufschäden zeigt, begründet, das ALTHESIN dem Propanidid in typischen Kurznarkosen vorzuziehen.

c) Vergleich von ALTHESIN mit γ -Hydroxybuttersäure

γ -Hydroxybuttersäure hat eine sehr gute hypnotische Wirkung, die analgetische Wirkung ist gering. Jedoch hat γ -Hydroxybuttersäure gegenüber ALTHESIN folgende Nachteile:

1. es hat eine sehr lange Wirkzeit von über 60 min gegenüber ALTHESIN mit einer Wirkzeit von 10 bis 15 min bei vollnarkotisierender Dosis.
2. γ -Hydroxybuttersäure zeigt in der Aufwachphase tonisch-klonische Krämpfe, die teilweise auch mit Regurgitieren und Erbrechen verbunden sind.

Der Patient wacht nach ALTHESIN-Narkose hingegen ohne unangenehme Empfindungen (es wurde auch von HANNINGTON-KIFF, 1972 bestätigt) oder motorische Unruhe auf. Nach dem Erwachen ist der Patient voll ansprechbar.

Durch die Möglichkeit, ALTHESIN mit Analgetika zu kombinieren ohne die Atmung zu beeinträchtigen, kann ALTHESIN auch bei schmerzhaften Eingriffen bei Spontanatmung des Patienten verwendet werden. Dieses ist bei γ -Hydroxybuttersäure nicht möglich, da ein analgetischer Effekt völlig fehlt, und die Kombination mit Analgetika zu atemdepressiven Zuständen mit einem Abfall des Blutgaswertes P_{O_2} und Anstieg des P_{CO_2} führen (eigene Untersuchungen).

d) Vergleich von ALTHESIN mit Ketamine

Ketamine hat einen sehr guten hypnotischen und sehr guten analgetischen Effekt. Im Bereich des viszerale Schmerzes ist der analgetische Effekt jedoch nicht besonders stark ausgeprägt. Ketamine kann über lange Zeit als i.v.-Dauertropf verwandt werden, desgleichen bei Relaxation, Intubation und Beatmung mit Luft oder Lachgas/Sauerstoff-Gemisch. Ketamine kann ebenfalls als Einleitungs-Anästhetikum benutzt werden.

Gegenüber ALTHESIN hat Ketamine einen entscheidenden Nachteil, nämlich auf dem psycho-sensorischen Gebiet. Nach Ketamin-Narkosen haben die Patienten unangenehme Träume, die bis zu schweren "Horrortrips" ausarten. Außerdem sind aggressive Phasen beschrieben worden (KREUSCHER, Ketamine-Symposium, 1968, 1972 und CORSSSEN, persönliche Mitteilung, 1974). Obige "Horrortrips" können so weit führen, daß der Patient in der Aufwachphase, ohne kontaktfähig zu sein, zu Aggressivität neigt. Später klagen die Patienten über diese unangenehmen Träume und haben noch jahrelang Horror vor einer erneuten Anästhesie. Den

Anästhesisten, der diese Narkose applizierte, stufen sie als insuffizienten Spezialisten ein.

Ketamine hat seine Domäne auf dem Gebiet der "Kinder-Anästhesie". Kinder geben keine Traumphase während der Narkose an, das Präparat läßt sich i.m. applizieren und ist selbst bei Tonsillektomien einsetzbar.

Gegenüber Ketamine hat ALTHESIN folgende Vorteile:

Blutdruck und Kreislauf sind ebenso wie bei Ketamine kaum gefährdet. Die Atmung ist bei Anwendung von ALTHESIN in Kombination mit Analgetika kaum gefährdet. Die Patienten erinnern sich keiner Träume, sie wachen angenehm auf, sind voll ansprechbar, während sich der Patient nach Ketamin-Narkose stundenlang in einer Art von Trancezustand befindet. Bei ALTHESIN kommt es nicht - ebenso wie bei Ketamine - zu Übelkeit oder Erbrechen in der Aufwachphase.

Es soll hier noch auf einen Punkt hingewiesen werden: Ketamine führt zu leichtem Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg der katecholaminartig verläuft. Deshalb wurde Ketamine lange Zeit als kontraindiziert bei Hypertonikern angesehen. Bei diesem Patientengut läßt sich ALTHESIN besonders vorteilhaft anwenden. Es fehlt der blutdrucksteigernde und pulsbeschleunigende Effekt, es fehlt ein blutdruckabfallender und pulsverlangsamender Effekt, so daß ALTHESIN in Kombination mit Analgetika als schonende Narkose für ältere Patienten angesehen werden kann.

5. Vergleich von ALTHESIN-Narkosen in Kombination mit Analgetika mit der Neuroleptanalgesie

Bei der Applikation von ALTHESIN sind nur sehr geringe Dosen von zusätzlichen Analgetika zur Ausschaltung des Schmerzreflexes nötig (BENKE,

GOGOLAK, STUMPF und TSCHAKALOFF, 1972). Diese Analgetikamen-
gen liegen gegenüber der Neuroleptanalgesie bei $1/6$ bis $1/5$ der dort
üblichen Dosis. Da die Analgetika, welche zur Analgesie bei OP verwen-
det werden, eine sehr hohe analgetische Potenz besitzen, kann man nur
auf Morphinderivate und ähnlich wirkende Präparate zurückgreifen. Als
entscheidende Nebenwirkung verursachen diese Medikamente eine starke
Atemdepression. Bei der ALTHESIN-Fentanyl-Kombinationsnarkose ist die
Dosis von Fentanyl derart gering, daß eine atemdepressive Wirkung noch
nicht zu verzeichnen ist.

Bei der Neuroleptanalgesie ist die Analgetikadosis so hoch, daß eine sehr
starke Atemdepression auftritt, und deshalb eine Neuroleptanalgesie grund-
sätzlich nur bei künstlich beatmeten Patienten durchgeführt werden kann.

Da sich die ALTHESIN-Analgetika-Kombination als ideale Anwendungsform
für ALTHESIN herausstellte, und sich diese Kombination sowohl in Spontan-
atmung als auch bei Relaxation und künstlicher Beatmung einsetzen ließ,
ohne daß von seiten der Kreislaufsymptomatik bei spontan-atmenden Patien-
ten seitens der Ventilationsgrößen Nebenwirkungen auftraten, haben wir
im folgenden nur noch diese Anwendungsform von ALTHESIN in Betracht ge-
zogen.

Da ALTHESIN nur eine sehr kurze Wirkzeit hat, läßt sich eine Kombinations-
narkose von ALTHESIN mit Fortral bzw. Fentanyl sehr gut steuern. Wird
die ALTHESIN-Tropfinfusion etwa 10 min vor voraussichtlichem Narkoseende
beendet, kann mit einem Abklingen der ALTHESIN-Wirkung zum Narkose-
ende gerechnet werden und nach Antagonisierung des Analgetikums ist der
Patient wach.

Um diesen Effekt etwas stärker herausstellen zu können haben wir

- vor allen Dingen zugunsten des Patienten, den wir
nur wach auf die Station entlassen können -

im 2. Teil unserer Versuchsdurchführung bei den ALTHESIN-Analgetika-Nar-
kosen statt Fortral nur noch Fentanyl verwendet, da sich dieses Präparat
mit den üblichen Morphinantagonisten antagonisieren läßt.

G. SCHLUSSFOLGERUNG

ALTHESIN zeigte sich als suffizientes i.v.-Anästhetikum für den klinischen Routinebetrieb. In Verbindung mit Analgetika in einer geringen Dosis, zeigt ALTHESIN eine gute hypnotische und eine ausreichende analgetische Wirkung. Es kann für Narkosen in Spontanatmung und Narkosen mit künstlicher Atmung benutzt werden.

Bei Narkosen mit künstlicher Beatmung reicht eine reine Luftbeatmung. Dies ist notwendig für die Katastrophenmedizin, um den Transport von technischem Narkosezubehör wie Narkoseapparaten zu umgehen.

Für Kurznarkosen kann ALTHESIN Verwendung finden, wie wir es schon von Propanidid gewohnt sind. Zusammenfassend kann damit gesagt werden, daß ALTHESIN den Grundforderungen, die wir an die i.v.-Anästhesie stellen, entspricht. i.v.-Anästhetika sollen einfach applizierbar sein, die Mengen, die benutzt werden, sollen gering sein (0,05 ml ALTHESIN / kg KG als vollnarkotisierende Dosis).

Die i.v.-Anästhetika sollen Spontanatmung zulassen, d.h. keine atemdepressive Nebenwirkung haben - dies konnte bei der Kombinationsanästhesie von ALTHESIN mit Fentanyl bestätigt werden.

Das i.v.-Anästhetikum soll zur Intubationsnarkose bei reiner Luftbeatmung verwendet werden können, es soll als i.v.-Dauertropf applizierbar sein, um länger dauernde Narkosen einfach zu gestalten. Das i.v.-Anästhetikum darf auf den Kreislauf keine Nebenwirkungen haben und muß sich bei versehentlicher paravenöser Injektion als gewebefreundlich erweisen.

Für die Katastrophenmedizin ist wichtig, daß

1. das i.v.-Anästhetikum hoch konzentriert gegeben werden kann, so daß nur geringe Mengen erforderlich sind,

2. das i.v.-Anästhetikum muß gut transportierbar und lagerfähig sein,
3. die Komplikationsraten dürfen selbst bei Anwendung seitens einer Hilfskraft nur gering sein und
4. die Narkose muß ohne größere technische Gerätschaften durchführbar sein.

Eine i.v.-Anästhesie im Katastrophenfall muß durchgeführt werden können bei Vorhandensein von lediglich

1. dem i.v.-Anästhetikum evtl. in Verbindung mit einem Analgetikum,
2. einer Infusion,
3. einem Intubationsbesteck mit Tuben und
4. einem Rubenbeutel zur Beatmung.

Unserer Ergebnisse an 550 Narkosen haben gezeigt, daß sich ALTHESIN hierfür eignet, besonders wenn es in Form der von uns entwickelten ALTHESIN-Fentanyl-Narkose angewendet wird, die sich bei uns im klinischen Routinebetrieb als ideale i.v.-Narkose erwies.

H. ZUSAMMENFASSUNG

ALTHESIN (CT 1341) besteht aus einer Mischung zweier eng verwandter Pregnasteroide, Alphaxolon und Alphadolonacetat, die mit Hilfe von Cremophor EL^(R) in wässrige Lösung gebracht werden. Bei i.v.-Injektion ruft ALTHESIN nach kürzester Zeit (20 - 40 sec) eine klinische Anästhesie hervor. ALTHESIN zeigt keine Gewebsunverträglichkeiten, sei es bei versehentlicher paravenöser Applikation oder sei es bei i.v.-Applikation in Form von Phlebitiden, wie das von früheren Steroid-Anästhetika (Hydroxydion, BENKE, 1972) bekannt war.

Wir haben bei 550 Patienten ALTHESIN als Anästhetikum eingesetzt. In einer ersten Versuchsreihe, bei der noch wenig Erfahrung mit ALTHESIN vorlag, wurde ALTHESIN mit diversen Analgetika und Narkotika kombiniert. Nach diesen anfänglichen Schwierigkeiten wurde ALTHESIN in drei verschiedenen Formen appliziert:

1. Als i.v.-Anästhetikum bei Kurznarkosen und bei längeren Narkosen durch Nachinjektion bzw. i.v.-Dauertropf (bei 131 Patienten).
2. Als i.v.-Anästhetikum in Verbindung mit Analgetika (bei 272 Patienten).
3. Als Einleitungs-Anästhetikum für Inhalationsnarkosen (bei 98 Patienten).

Entsprechend der Resultate stellte sich folgendes heraus:

ALTHESIN hat eine relativ geringe analgetische Wirkung bei guter hypnotischer Wirkung. Bei ALTHESIN-Narkosen ohne Zusatz von Analgetika sind größere Mengen von ALTHESIN erforderlich, um Schmerzreflexe, die den Operateur stören, auszuschalten. Damit ergab sich die Notwendigkeit, in vielen Fällen Analgetika hinzuzusetzen.

Fortral wurde nach anfänglicher Gabe fallengelassen, da es sich mit den meisten Morphinantagonisten nicht antagonisieren läßt. Es kristallisierte sich bei uns eine ideale Anwendungsform von ALTHESIN heraus und zwar: Die Kombination von ALTHESIN mit Fentanyl.

ALTHESIN in Verbindung mit Analgetika wurde bei uns in folgender Form appliziert:

Zur Einleitung: 0,05 ml/kg KG ALTHESIN

Belassen des Patienten in Spontanatmung oder Intubation mit 2 mg Alloferin und 1 mg/kg KG Succinylcholin

Intubation und Beatmung mit Luft oder N_2O/O_2 ,
Aufrechterhaltung der Relaxation mit
Alloferin, Initialdosis 0,1 - 0,15 mg/kg KG

Nachinjektion: 2 mg Alloferin, alle 15 - 20 min

Fortführung

der Narkose : i.v.-Dauertropf von ALTHESIN nach der Einleitung bzw. Intubation. ALTHESIN in Infusionslösungen im Verhältnis 1 : 10 (50 ml ALTHESIN in 500 ml Elektrolytlösung)
Dosierung: 0,3 - 0,5 ml ALTHESIN/kg KG und Stunde
(3 - 5 ml der ALTHESIN-Infusionslösung / kg KG und Stunde)

Initialgabe vor OP-Beginn : 0,0015 - 0,002 mg/kg KG
Fentanyl,

Nachinjektion der Analgetika bei Bedarf, aber nicht vor Ablauf einer Stunde.

Narkoseaus-
leitung :

Beendigung des ALTHESIN-Dauertropfes ca. 10 min vor erwartetem OP-Ende.

Decurarisierung wie üblich mit Mestinox^(R) und Atropin^(R), Applikation von 0,2 - 0,4 mg Naloxon-HCl bzw. 1 - 2 mg Lofan^(R) je zur Hälfte i.v. und s.c.

Die oben im einzelnen beschriebene ALTHESIN-Analgetika-Narkose zeigte keine Kreislaufnebenwirkungen; bei Spontanatmung bestand

keine Atemdepression, wie blutgasanalytische Kontrollbefunde zeigten.

Die Narkose eignet sich für alle OP-Formen; die Patienten konnten auch mit reiner Luft beatmet werden. Die ALTHESIN-Analgetika-Kombinationsnarkose wird im klinischen Routinebetrieb und in der Katastrophenmedizin als einsetzbar betrachtet.

I. LITERATURVERZEICHNIS

BENKE, A., GOGOLAK, G., STUMPF, CH. and TSCHAKALOFF, CH.:

"Althesin and hydroxydione: comparative laboratory and clinical investigations".

Postgraduate Medical Journal, June supplement, 120 (1972)

CAMPBELL, D., FORRESTER, A.C., MILLER, D.C., HUTTON, I, KENNEDY, J.A., LAWRIE, T.D.V., LORIMER, A.R. and McCALL, D.:

"A preliminary clinical study of CT 1341 - a steroid anaesthetic agent "
Brit.J.Anaesth., 43, (1971), 14

CHILD, K.J., CURRIE, J.P., DAVIS, B., DODDS, M.G., PEARCE, D.R.
and TWISSELL, D.J.:

"The pharmacological properties in animals of CT 1341 - a new steroid anaesthetic agent "

Brit.J.Anaesth., 43, (1971), 2

CHRIST, M.:

Diplomarbeit zur Frage einer atemdepressiven Wirkung des Narkotikums Ketamine.

Marianne Christ, Neuwied (1972)

CLARKE, R.S.J., MONTGOMERY, S.J., DUNDEE, J.W., BOVILL, J.G.:

"Clinical studies of induction agents XXXIX: CT 1341, a new steroid anaesthetic"

Brit.J.Anaesth., 43, (1971), 947

CORSSEN, G.:

Mündliche Mitteilungen - Mainz (1974)

CORSSEN, G. and DOMINO, E.F.:

"Dissociative Anaesthesia: Further Pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581".

Anesth.Analg.Curr.Res. 45, (1966), 29

CORSSEN, G., DOMINO, E.F. and BREE, R.L.:

"EEG-effects of Ketamine (CI-581) in children"

Anesth.Analg.Curr.Res. (im Druck)

CORSSEN, G., MIYASAKA, M. and DOMINO, E.F.:

"Dissoziative Anästhesie mit Ketamine"

In: H.Kreuscher, "Ketamine. Anästhesiologie und Wiederbelebung", Bd.40
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969

DOBKIN, A.B., SU, L.P.:

"Newer anesthetics and their uses"

Clin.Pharmacol. Ther., 7 (1966), 648

DOMINO, E.F., CHODOFF, P. and CORSSEN, G.:

"Pharmacologic effects of CI-581. A new dissociative anesthetic in man"
J.clin.Pharmacol.Ther., 6 (1965), 279-291

ERDMANN, W.:

Persönliche Mitteilungen, Mainz (1973/1974)

FEURSTEIN, V.:

"Die intravenöse Narkose"

In: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung,
Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag 1971

FREY, R.:

Mündliche Mitteilungen, Mainz (1974)

FREY, R., HÜGIN, W., MAYRHOFER, O.:

Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung
Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

FREY, R. und MAYRHOFER, O.:

"Wichtige Daten aus der Geschichte der Anästhesie"

In: R.Frey, W.Hügin, O.Mayrhofer: Lehrbuch der Anästhesiologie und
Wiederbelebung,
Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

FUCHS, S. und KREUSCHER, H.:

"Untersuchungen über den Einfluß von Ketamine auf das humorale System
des Menschen"

In: H.Kreuscher: Ketamine (s.d.)

HENSCHEL, W.F.:

"Die Neuroleptanalgesie"

In: R.Frey, W.Hügin, O.Mayrhofer: Lehrbuch der Anästhesiologie und Wieder-

belebung.

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

HANNINGTON-KIFF, J.G.:

"Comparative recovery rates following induction of anaesthesia with Althesin and methohexitone in out-patients"

Postgraduate Medical Journal, June supplement, (1972), 116

HÜGIN, W.:

"Inhalationsnarkose"

In: R.Frey, W.Hügin, O.Mayrhofer: Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

KREUSCHER, H.:

"Ketamine - Anästhesiologie und Wiederbelebung", Bd. 40

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1969)

KREUSCHER, H., GAUCH, H.:

"Die Wirkung des Phencyclidin-Derivates Ketamine (CI-581) auf das cardiovasculäre System des Menschen"

Anästhesist, 16 (1967), 229

KREUSCHER, H., FUCHS, S., BORNEMANN, F.:

"Untersuchungen über die psycho-physische Leistungsfähigkeit nach Ketamine"

In: H.Kreuscher, Ketamine - Anästhesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1969)

KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H.:

"Hypnotika, Narkotika"

In: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie

Stuttgart: Georg Thieme Verlag (1972)

und mündliche Mitteilungen

LANGREHR, D.:

"Allgemeine klinische Erfahrungen und Indikationen für Ketamine bei mehr als 1200 Fällen"

In: H.Kreuscher, Ketamine - Anästhesiologie und Wiederbelebung, Bd.40

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1969)

LANGREHR, D.:

"Endoanästhetische Wirkungen von Propanidid und ihre Bedeutung für das Verhalten von Kreislauf und Atmung"

In: Die intravenöse Kurzarkose mit dem neuen Phenoxyessigsäure-Derivat Propanidid (Epontol^(R)), S. 239

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1965)

LAUBACH, G.D., P'AN, S.Y. and RUDEL, H.W.:

"Steroid anaesthetic agent"

Science, 122 (1955), 78

MURPHY, F.J., GUADAGNI, N.P. and DeBON, F.:

"Use of steroid anesthesia in surgery"

J.Amer.med.Ass., 158 (1955), 1412

P'AN, S.Y., GARDOCKI, J.F., HUTCHEON, D.E., RUDEL, H., KODET, M.J., LAUBACH, G.D.:

General anesthetic and other pharmacological properties of soluble steroid, 21-hydroxypregnanedione sodium succinate"

J.Pharmacol. exp. Ther., 115 (1955), 432

PODLESCH, I.:

"Blutgasanalysen während Ketamine-Narkosen unter Berücksichtigung von Prämedikationen und Nachinjektionen"

In: H.Kreuscher: Ketamine - Anästhesiologie und Wiederbelebung, Bd.40

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1969)

PODLESCH, J., ZINDLER, M.:

"Klinische Erfahrungen mit Propanidid"

In: Die intravenöse Kurzarkose mit dem neuen Phenoxyessigsäure-Derivat Propanidid (Epontol^(R)), S. 160

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1965)

ROBERTSON, J.D., WILLIAMS, A.W.:

"Studies on the clinical and pathological effects of hydroxydione"

Anaesthesia, 16 (1961), 389

ROLLY, G.:

"The use of Ketamine (CI-581) as monoanesthetic in clinical anesthesia with special reference on acid-base status and oxygenation"

In: H.Kreuscher, Ketamine - Anästhesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1969)

RUMPF, K., DUDECK, J., TEUTEBOG, H., MÜNCHHOFF, W., NOLTE, H.:

"Traumähnliche Erlebnisse bei Kurzarkosen mit Ketamine, Thiopental und Propomid"

In: H.Kreuscher: Ketamine - Anästhesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40
Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1969)

SAVAGE, T.M., FOLEY, E.I., COULTAS, R.J., WALTON, B., STRUNIN, C.,
SIMPSON, B.R. and SCOTT, D.F.:

"CT 1341: some effects in man

Cardiorespiratory, electroencephalographic and biochemical measurements"

Brit.J. Anaesthesia, 26 (1971), 402

SELYE, H.:

"Anaesthetic effects of steroid hormones"

Proc.Soc.exp.Biol. (N.Y.), 46 (1941), 116

SOEHRING, K., FRAHM, M.:

"Pharmakologie der Narkose (spez. Teil)"

In: Frey, Hügin, Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

STOFFREGEN, J.:

"Atmung und Beatmung"

In: Frey, Hügin, Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

STOFFREGEN, J.:

"Die Risikonarkose"

In: Frey, Hügin, Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

STOFFREGEN, J.:

Mündliche Mitteilungen, Göttingen 1973

STEINBEREITHNER, K., WOHLZOG, F.X.:

"Grundsätzliches zur Planung und Auswertung klinischer Versuche"

In: Frey, Hügin, Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

SWERDLOW, M., CHAKRABORTY, S.K. and ZAHANGIR, M.A.H.M.:

"A trial of CT 1341 "

Brit.J.of Anaesthesia, 43 (1971) 1, 75

ZINDLER, M.

"Der Anästhesist"

In: Frey, Hügin, Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung

Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag (1971)

ZINDLER, M.:

"Erste Erfahrungen mit dem Phencyclidin-Derivat Ketamine (CI 581),
einem neuen intravenösen und intramuskulären Narkosemittel"

Anästhesist, 16 (1967), 299

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der OP-Dauer untergliedert nach "extra"- und "intra"-
abdominellen Operationen bei 12 verschiedenen Narkoseverfahren

Art des Narkose- * verfahrens	Kurz- und langzeitige Operationen, aufgeteilt nach Stunden									
	"extra"-abdominell					"intra"-abdominell				
	bis 1 Std.		mehr als 1 Std.		Gesamt	bis 1 Std.		mehr als 1 Std.		Gesamt
	Anz.	Rel.H.	Anz.	Rel.H.		Anz.	Rel.H.	Anz.	Rel.H.	
I	90	0,849	3	0,028	106 1	10	0,094	3	0,028	106 1
II	1	0,04	6	0,24	25 1	14	0,56	4	0,16	25 1
III	129	0,768	13	0,077	168 1	20	0,118	6	0,035	168 1
IV	10	0,371	3	0,111	27 1	14	0,519	0		27 1
V	46	0,708	9	0,138	65 1	9	0,138	1	0,015	65 1
VI	0		2	0,166	12 1	5	0,417	5	0,417	12 1
VII	22	0,579	2	0,052	38 1	11	0,297	3	0,079	38 1
VIII	11	0,183	5	0,083	60 1	29	0,483	15	0,251	60 1
IX	6	0,50	5	0,417	12 1	1	0,083	0		12 1
X	8	1,0	0		8 1	0		0		8 1
XI	21	0,841	2	0,08	25 1	2	0,08	0		25 1
XII	1	0,25	0		4 1	1	0,25	2	0,50	4 1
Σ	345	0,638	50	0,0909	550 1	116	0,211	39	0,071	550 1

*) Zur Beschreibung der hier mit römischen Ziffern durchnummerierten Narkotisierungsmethoden vgl. Tab. 1, S. 24

Tabelle II : Aufgliederung des Gesamtpatientengutes nach angewendeten Narkoseverfahren und Lebensalter bzw. Geschlecht

Art des Narkoseverfahrens	L e b e n s a l t e r						G e s c h l e c h t		
	bis 20 J.	21 bis 40 J.	41 bis 65 J.	über 65 J.	Ges.		weiblich	männlich	Ges.
	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz.	Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.
I	10 0,093	25 0,236	41 0,387	30 0,28	106	1	45 0,425	61 0,575	106 1
II	5 0,20	5 0,20	10 0,40	5 0,20	25	1	15 0,60	10 0,40	25 1
III	15 0,089	66 0,393	65 0,387	22 0,131	168	1	91 0,542	77 0,458	168 1
IV	5 0,185	10 0,371	10 0,371	2 0,074	27	1	15 0,555	12 0,444	27 1
V	3 0,046	24 0,369	32 0,492	6 0,092	65	1	38 0,585	27 0,415	65 1
VI	3 0,25	2 0,166	5 0,417	2 0,166	12	1	8 0,666	4 0,333	12 1
VII	2 0,052	19 0,50	10 0,263	7 0,184	38	1	21 0,553	17 0,448	38 1
VIII	18 0,30	15 0,251	20 0,33	7 0,116	60	1	27 0,450	33 0,55	60 1
IX	2 0,166	2 0,166	3 0,25	5 0,417	12	1	5 0,417	7 0,583	12 1
X	0	1 0,125	2 0,25	5 0,625	8	1	2 0,25	6 0,75	8 1
XI	3 0,12	9 0,36	10 0,40	3 0,12	25	1	7 0,28	18 0,720	25 1
XII	0	2 0,50	2 0,50	0	4	1	1 0,25	3 0,75	4 1
Σ	66 0,12	180 0,328	210 0,382	94 0,171	550	1	275 0,50	275 0,50	550 1

Tabelle III: Häufigkeitsverteilung der Operationsdauer für 12 Narkoseverfahren

Art des Narkoseverfahrens	Operationsdauer in Minuten								Gesamt - Ges. Anz. Rel.H.
	unter oder gleich 15	16 - 30	31 - 45	46 - 60	61 - 90	91 - 120	über 120		
	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.		
I	54 0,51	37 0,349	6 0,056	3 0,028	4 0,037	0	2 0,018	106 1	
II	2 0,08	4 0,16	7 0,28	2 0,08	4 0,16	3 0,12	3 0,12	25 1	
III	51 0,304	60 0,357	30 0,178	13 0,077	10 0,059	2 0,0118	2 0,0118	168 1	
IV	1 0,037	10 0,371	8 0,296	5 0,185	3 0,111	0	0	27 1	
V	18 0,278	20 0,308	9 0,138	8 0,123	3 0,046	6 0,092	1 0,015	65 1	
VI	0	1 0,083	3 0,25	1 0,083	5 0,417	1 0,083	1 0,083	12 1	
VII	9 0,237	15 0,395	6 0,158	3 0,079	2 0,052	3 0,079	0	38 1	
VIII	2 0,033	16 0,267	15 0,251	7 0,0115	11 0,183	6 0,10	3 0,05	60 1	
IX	2 0,166	2 0,166	2 0,166	1 0,083	3 0,25	2 0,166	0	12 1	
X	4 0,50	2 0,25	2 0,25	0	0	0	0	8 1	
XI	9 0,36	7 0,28	5 0,20	1 0,04	2 0,08	0	1 0,04	25 1	
XII	0	1 0,25	0	1 0,25	0 0,00	1 0,25	1 0,25	4 1	
Σ	152 0,276	175 0,318	93 0,169	45 0,081	47 0,085	24 0,043	14 0,025	550 1	

Tabelle IV : Häufigkeitsverteilung der Narkosedauer für 12 Narkoseverfahren

Art des Narkoseverfahrens	Anästhesiedauer in Minuten							Gesamt Ges. Anz. Rel.H.
	Bis 15 Anz. Rel.H.	16 - 30 Anz. Rel.H.	31 - 45 Anz. Rel.H.	46 - 60 Anz. Rel.H.	61 - 90 Anz. Rel.H.	91 - 120 Anz. Rel.H.	über 120 Anz. Rel.H.	
I	34 0,321	43 0,43	12 0,113	8 0,075	6 0,056	0	3 0,028	106 1
II	0	4 0,16	2 0,08	5 0,20	4 0,16	2 0,08	8 0,32	25 1
III	18 0,107	58 0,345	29 0,175	32 0,191	23 0,137	4 0,023	4 0,023	168 1
IV	0	6 0,222	5 0,185	8 0,296	8 0,296	0	0	27 1
V	10 0,15	16 0,246	13 0,20	8 0,123	7 0,107	6 0,092	5 0,077	65 1
VI	0	0	2 0,166	2 0,166	5 0,417	2 0,166	1 0,083	12 1
VII	2 0,052	16 0,421	8 0,211	5 0,133	4 0,105	2 0,052	1 0,026	38 1
VIII	1 0,016	6 0,10	13 0,217	12 0,20	15 0,251	3 0,05	10 0,161	60 1
IX	0	1 0,083	1 0,083	4 0,333	4 0,333	1 0,083	1 0,083	12 1
X	0	4 0,50	4 0,50	0	0	0	0	8 1
XI	1 0,04	12 0,48	5 0,20	3 0,12	1 0,04	2 0,08	1 0,04	25 1
XII	0	1 0,25	0	0	1 0,25	2 0,50		4 1
Σ	66 0,12	167 0,34	94 0,171	87 0,158	78 0,142	22 0,04	36 0,065	550 1

Tabelle V: Häufigkeitsverteilung der Gesamtdosen von ALTHESIN (CT 1341) bei 12 Narkoseverfahren

Art des Narkose- Verfahrens	Dosierung von ALTHESIN (CT 1341) in ml - Originallösung										Gesamt Ges. Anz. Rel.H.
	bis 3	3,5 - 5	5,5 - 10	10,5 - 15	15,5 - 20	20,5 - 30	über 30				
							Anz.	Rel.H.			
	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz. Rel.H.	Anz.	Rel.H.			
I	15 0,143	40 0,37	32 0,302	11 0,103	3 0,028	2 0,018	3	0,028	106	1	
II	5 0,20	7 0,28	3 0,12	1 0,04	2 0,08	2 0,08	5	0,20	25	1	
III	4 0,023	20 0,118	64 0,381	32 0,191	23 0,137	15 0,089	10	0,059	168	1	
IV	0	4 0,148	5 0,185	6 0,222	6 0,222	5 0,185	1	0,037	27	1	
V	2 0,031	7 0,107	20 0,308	13 0,20	5 0,077	9 0,138	9	0,138	65	1	
VI	0	6 0,50	2 0,166	1 0,083	0	1 0,083	2	0,166	12	1	
VII	11 0,289	24 0,632	2 0,052	1 0,0263	0	0	0		38	1	
VIII	22 0,367	27 0,45	4 0,067	2 0,033	0	0	5	0,083	60	1	
IX	5 0,417	1 0,083	2 0,166	1 0,083	2 0,166	1 0,083	0		12	1	
X	0	4 0,50	3 0,375	1 0,125	0	0	0		8	1	
XI	2 0,08	8 0,32	8 0,32	3 0,12	2 0,08	1 0,04	1	0,04	25	1	
XII	3 0,75	0	1 0,25	0	0	0	0		4	1	
Σ	69 0,125	148 0,269	146 0,265	72 0,131	43 0,078	36 0,065	36	0,065	550	1	

Tabelle VII : Schwankungen des diastolischen Blutdruckes bei 12 Narkoseverfahren

Art des Narkoseverfahrens	Schwankungen des diastolischen Blutdruckes in mmHg									
	STEIGEND					FALLEND				
	unter 20 Anz. Rel.H.	20 - 39 Anz. Rel.H.	40 u. mehr Anz. Rel.H.	unter 20 Anz. Rel.H.	20 - 39 Anz. Rel.H.	40 u. mehr Anz. Rel.H.	Gesamt Ges. Anz. Rel.H.			
I	55 0,519	22 0,207	1 0,0094	23 0,217	4 0,037	1 0,0094	106 1			
II	5 0,20	6 0,24	0	7 0,28	7 0,28	0	25 1			
III	86 0,512	45 0,268	5 0,029	22 0,147	9 0,053	1 0,0059	168 1			
IV	12 0,445	7 0,259	1 0,037	4 0,148	2 0,074	1 0,037	27 1			
V	30 0,462	16 0,246	4 0,061	10 0,15	5 0,077	0	65 1			
VI	6 0,50	3 0,25	0	3 0,25	0	0	12 1			
VII	25 0,659	7 0,184	0	5 0,131	1 0,026	0	38 1			
VIII	28 0,467	18 0,30	1 0,016	6 0,10	7 0,117	0	60 1			
IX	4 0,333	5 0,417	3 0,25	0	0	0	12 1			
X	5 0,625	3 0,375	0	0	0	0	8 1			
XI	12 0,48	8 0,32	0	3 0,12	2 0,08	0	25 1			
XII	0	3 0,75	0	1 0,25	0		4 1			
Σ	268 0,487	143 0,26	15 0,027	84 0,152	37 0,067	3 0,0054	550 1			

Tabelle VIII : Schwankungen der Pulsfrequenz bei 12 Narkoseverfahren

Art des Narkoseverfahrens	Schwankungen der Pulsfrequenz pro Minute									
	STEIGEND					FALLEND				
	unter 20 Anz. Rel.H.	20 - 39 Anz. Rel.H.	40 u. mehr Anz. Rel.H.	unter 20 Anz. Rel.H.	20 - 39 Anz. Rel.H.	40 u. mehr Anz. Rel.H.	Gesamt Anz. Rel.H.			
I	62 0,585	24 0,223	2 0,018	13 0,122	4 0,037	1 0,0094	106 1			
II	11 0,44	9 0,36	3 0,12	1 0,04	1 0,04	0	25 1			
III	81 0,482	55 0,327	12 0,071	15 0,089	5 0,029	0	168 1			
IV	15 0,555	7 0,259	3 0,111	1 0,037	1 0,037	0	27 1			
V	39 0,60	11 0,169	7 0,107	5 0,077	3 0,046	0	65 1			
VI	6 0,50	3 0,25	1 0,083	2 0,166	0	0	12 1			
VII	21 0,553	12 0,316	0	4 0,105	1 0,026	0	38 1			
VIII	31 0,517	14 0,233	3 0,05	7 0,117	3 0,05	2 0,033	60 1			
IX	3 0,25	5 0,417	2 0,166	2 0,166	0	0	12 1			
X	4 0,50	2 0,25	0	2 0,25	0	0	8 1			
XI	17 0,68	3 0,12	0	4 0,16	1 0,04	0	25 1			
XII	0	2 0,50	0	1 0,25	1 0,25	0	4 1			
Σ	290 0,528	147 0,268	33 0,06	57 0,103	20 0,036	3 0,0054	550 1			

Herrn Professor Dr.med. Wilhelm Erdmann danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für die stetige Bereitschaft, sich ausreichend Zeit zu nehmen, um mir wissenschaftliche und klinische Probleme bis ins Detail zu erklären.

Hierbei kam besonders sein freundschaftliches, modern kollegiales Verhältnis, das er allen seinen Mitarbeitern entgegenbrachte, zum Tragen.

Herrn Professor Dr.med. R. Frey danke ich für die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit in seinem Institut anfertigen zu dürfen und für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Dipl.-Psychol. Wellek (Mitarbeiter des Institutes für Med. Statistik und Dokumentation, Direktor: Prof.Dr.Dr.S.Koller) danke ich für viele wissenschaftliche Anregungen und die große Hilfsbereitschaft bei der Anleitung zur statistischen Auswertung der Narkose-Protokolle.

Frau Inge Lenzen bin ich zu Dank verpflichtet wegen der Hilfe beim Auszählen der Protokolle.

Frau Gisela Günther danke ich gebührend für die aufopfernde Bereitschaft, mir in kürzester Zeit unter großer Mühe diese Arbeit in formvollendeter Weise geschrieben zu haben.

LEBENS LAUF

Am 30.7.1939 wurde ich, Arnulf F. A. Fahl, als drittes Kind des Realschullehrers Philipp Fahl in Gelsenkirchen geboren. Während des Krieges lebten wir evakuiert in Oberbayern. Nach mehrfachen Umschulungen infolge Wohnungswechsels kam ich 1952 auf eine neusprachliche Oberschule und legte in Wanne-Eickel im Jahre 1961 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1961 begann ich das Medizinstudium an der Europa-Universität in Saarbrücken. Zum Sommersemester immatrikulierte ich mich in der medizinischen Fakultät in Mainz. Hier legte ich die medizinischen Vorprüfungen ab und im Jahre 1968 das medizinische Staatsexamen.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Idar-Oberstein und auf der inneren Abteilung des klinischen Sanatoriums in Boppard ab.

Nach der Approbation im August 1970 arbeitete ich als praktischer Arzt in ländlichen Arztpraxen. 1971/72 konnte ich infolge einer Hepatopathie, einer Berufserkrankung, den ärztlichen Dienst nicht ausüben. Von Dezember 1972 bis April 1973 war ich als chirurgischer Assistent im DRK-Krankenhaus in Mainz tätig.

